

Université de Montréal

Évaluation et dépendance angulaire de l'estimateur Lagrangien
en élastographie vasculaire non-intrusive

Par

Elizabeth Mercure

Institut de génie biomédical

Faculté de médecine

Mémoire présenté à la Faculté des études supérieures
en vue de l'obtention du grade de Maîtrise ès sciences appliquées
en génie biomédical

Août 2006

© Elizabeth Mercure, 2006



AVIS

L'auteur a autorisé l'Université de Montréal à reproduire et diffuser, en totalité ou en partie, par quelque moyen que ce soit et sur quelque support que ce soit, et exclusivement à des fins non lucratives d'enseignement et de recherche, des copies de ce mémoire ou de cette thèse.

L'auteur et les coauteurs le cas échéant conservent la propriété du droit d'auteur et des droits moraux qui protègent ce document. Ni la thèse ou le mémoire, ni des extraits substantiels de ce document, ne doivent être imprimés ou autrement reproduits sans l'autorisation de l'auteur.

Afin de se conformer à la Loi canadienne sur la protection des renseignements personnels, quelques formulaires secondaires, coordonnées ou signatures intégrées au texte ont pu être enlevés de ce document. Bien que cela ait pu affecter la pagination, il n'y a aucun contenu manquant.

NOTICE

The author of this thesis or dissertation has granted a nonexclusive license allowing Université de Montréal to reproduce and publish the document, in part or in whole, and in any format, solely for noncommercial educational and research purposes.

The author and co-authors if applicable retain copyright ownership and moral rights in this document. Neither the whole thesis or dissertation, nor substantial extracts from it, may be printed or otherwise reproduced without the author's permission.

In compliance with the Canadian Privacy Act some supporting forms, contact information or signatures may have been removed from the document. While this may affect the document page count, it does not represent any loss of content from the document.

Université de Montréal
Faculté des études supérieures

Ce mémoire intitulé :
Évaluation et dépendance angulaire de l'estimateur Lagrangien
en élastographie vasculaire non-intrusive

présenté par :
Elizabeth Mercure

a été évalué par un jury composé des personnes suivantes :

A. Robert LeBlanc, Ing., D.Sc.A.
président-rapporteur

Guy Cloutier, Ing., Ph.D.
directeur de recherche

Roch L. Maurice, Ph.D.
co-directeur de recherche

Rosaire Mongrain, Ph.D.
membre du jury

Résumé

Le vieillissement rapide de la population devrait augmenter considérablement l'incidence des accidents vasculaires cérébraux (AVC) dans les années à venir. Puisque la majorité des AVC sont causés par l'athérosclérose carotidienne, un intérêt grandissant est porté au développement de techniques pouvant détecter la maladie d'athérosclérose à un stade précoce, c'est-à-dire avant que les complications liées à la rupture de plaque ne surviennent. Présentement, les modalités d'imagerie conventionnelles ne permettent pas la caractérisation des propriétés mécaniques des plaques d'athérome et des parois vasculaires. Or, cette caractérisation serait souhaitable pour l'identification des plaques vulnérables à la rupture et pour une sélection judicieuse du traitement à prescrire.

L'élastographie ultrasonore est une nouvelle modalité d'imagerie dont le but est de mesurer l'élasticité d'un tissu biologique en évaluant la déformation subie par ce dernier sous l'action d'une contrainte mécanique. Toutefois, la plupart des techniques élastographiques appliquées au domaine vasculaire sont intrusives et ne sont pas appropriées pour l'estimation des déformations complexes que peuvent subir les plaques et les parois artérielles. Une méthode d'élastographie vasculaire non-intrusive (NIVE) a donc été développée récemment par l'équipe du LBUM¹ pour pallier à ces inconvénients. En effet, la méthode NIVE employant le LSME (Lagrangian speckle model estimator) permet la caractérisation non-intrusive des artères superficielles, telle la carotide, et détermine complètement la matrice de déformation bidimensionnelle (2D), rendant ainsi la méthode mieux adaptée aux mouvements complexes, tels que le cisaillement.

L'objectif premier du projet de recherche présenté dans ce mémoire était l'évaluation de la fiabilité des estimations de la méthode NIVE, pour une implémentation spécifique du LSME, pour chaque composante de la matrice de déformation 2D à l'aide de

¹ Laboratoire de biorhéologie et d'ultrasonographie médicale, Centre de recherche, Centre hospitalier de l'Université de Montréal.

simulations biomécaniques de l'artère carotidienne saine. L'analyse visuelle des élastogrammes obtenus démontre que les deux paramètres axiaux (déformation et cisaillement) de cette matrice sont très bien évalués qualitativement. Au plan quantitatif, l'estimation de la déformation axiale est meilleure dans les régions où le mouvement s'exerce principalement dans la direction de propagation du faisceau ultrasonore, comparativement aux régions où le tissu se déplace perpendiculairement à cette direction, puisque les biais sont de 1 % et 19 %, respectivement. De plus, le cisaillement axial est relativement bien estimé avec un biais de 25 %. En revanche, les paramètres latéraux de la matrice de déformation ne sont toutefois pas évalués d'une manière fiable, tant qualitativement que quantitativement. En effet, le biais est de plus de 200 % pour la déformation latérale et d'environ 30 % pour le cisaillement latéral et la variabilité de ces estimés est très grande.

Un second objectif du projet consistait à déterminer l'influence sur les déformations estimées d'une inclinaison de la paroi vasculaire par rapport à la direction de propagation du faisceau ultrasonore. La dépendance angulaire des deux paramètres axiaux (déformation et cisaillement) a été décrite par des expressions analytiques qui permettent de corriger les déformations erronées. Finalement, l'influence du positionnement de la sonde ultrasonore dans un plan situé hors de l'axe longitudinal central du vaisseau a aussi été investiguée. Les résultats de cette étude confirment que les erreurs d'estimation des déformations peuvent s'avérer significatives, mais qu'une correction satisfaisante des valeurs erronées est réalisable. Il apparaît donc possible d'implanter efficacement la technique d'imagerie par élastographie ultrasonore pour fin de caractérisation des tissus vasculaires.

Mots clés : Athérosclérose, élastographie vasculaire non-intrusive, estimateur Lagrangien, plaque vulnérable, simulations biomécaniques, ultrason.

Abstract

Due to the rapid aging of the population, the occurrence of strokes is expected to increase significantly in upcoming years. Since the majority of strokes are caused by carotid atherosclerosis, a growing interest is devoted to the development of new techniques for the detection of vulnerable plaques at an early stage, that is before complications and plaque rupture. Nowadays, conventional imaging modalities do not allow the characterization of the mechanical properties of atheromatous plaques and vascular walls. Nevertheless, such a characterization is needed as it would be useful for the diagnosis of plaques suspected to be at risk and the identification of an adequate treatment.

Ultrasound elastography is a new imaging approach whose aim is the measurement of biological tissue elasticity by evaluating the strain resulting from the action of a mechanical load. However, vascular elastographic techniques are generally invasive and they are not appropriate for the estimation of complex strains that can undergo plaques and arterial walls. Therefore, a non-invasive vascular elastography method (NIVE) was recently developed by the LBMU² to overcome these disadvantages. Indeed, the NIVE method that uses the LSME (Lagrangian speckle model estimator) allows the non-invasive characterization of superficial arteries, such as the carotid, and computes the 2D deformation matrix, which leads to a method that is more suitable for complex motions like shearing.

The first objective of the research project was the evaluation of the accuracy of the strain estimates calculated with the NIVE method, for a specific LSME implementation, for every component of the deformation matrix using biomechanical simulations of the healthy carotid artery. The qualitative visual assessment of the elastograms revealed that both axial parameters (strain and shear) were well estimated. Quantitatively, the axial strain was better estimated in regions where tissue motion mostly runs parallel to the

² Laboratory of Biorheology and Medical Ultrasonics, Research Center, University of Montreal Hospital.

ultrasound beam, as opposed to regions where tissue mainly moves perpendicularly to the beam direction, since the biases are equal to 1 % and 19 %, respectively. The axial shear was relatively well estimated with a bias of 25 %. The lateral parameters of the 2D deformation matrix were, however, incorrectly evaluated both qualitatively and quantitatively. Indeed, the bias is greater than 200 % for the lateral strain and is about 30 % for the lateral shear and the variability on these estimates is very large.

The second objective of the project consisted in determining the effect of an inclination of the vascular wall with respect to the ultrasound beam on the estimated deformations. The angle dependence of both axial parameters (strain and shear) was described using analytical formulations, thus allowing the correction of the erroneous estimates. The last objective was the study of the influence of an off-axis positioning of the ultrasound probe with respect to the longitudinal central axis of the vessel on the axial deformations. Results showed that although the estimation errors on the motion parameters could be significant, a satisfactory correction of the erroneous estimates was feasible. It is therefore likely that ultrasound elastography imaging will be improved based on this work in order to achieve characterization of vascular tissues.

Keywords : Atherosclerosis, biomechanical simulations, Lagrangian speckle model estimator, non-invasive vascular elastography, ultrasound, vulnerable plaque.

Table des matières

Résumé	iii
Abstract.....	v
Table des matières	vii
Liste des figures et des tableaux	x
Liste des symboles et des abréviations	xiii
Remerciements	xv
Chapitre 1 : L'athérosclérose.....	1
1.1 Définition	1
1.2 Mécanismes de formation et évolution	1
1.3 L'athérosclérose des artères carotidiennes	4
1.4 Conséquences et complications.....	5
1.5 Critères de diagnostic	8
Chapitre 2 : Élastographie ultrasonore	12
2.1 Principe	12
2.2 Revue de la littérature	13
2.2.1 Origine	13
2.2.2 Différentes techniques d'estimation du mouvement	14
2.2.3 Applications	17
2.2.4 Élastographie intravasculaire.....	17
2.2.5 Élastographie vasculaire non-intrusive appliquée à la caractérisation des parois athérosclérotiques.....	21
2.2.6 Autres domaines d'application de l'élastographie vasculaire non-intrusive ..	24
2.2.7 Une nouvelle méthode d'élastographie vasculaire non-intrusive	26
2.2.8 Conclusions.....	29

Chapitre 3 : Biais, variabilité et erreur géométrique sur les déformations estimées en élastographie.....	30
3.1 Fiabilité de l'estimateur Lagrangien	30
3.2 Dépendance angulaire des estimations.....	31
3.2.1 Positionnement du cathéter en élastographie endovasculaire (EVE)	32
3.2.2 Positionnement de la sonde extracorporelle en élastographie vasculaire non-intrusive (NIVE)	34
3.3 Présentation de l'article scientifique	37
3.4 Introduction	39
3.5 Methodology	41
3.5.1 Tissue-motion model	41
3.5.2 Image-formation model	42
3.5.3 Lagrangian speckle model estimator (LSME)	43
3.5.4 3D biomechanical simulations	43
3.5.5 RF data simulation	45
3.5.6 Bias, variability and geometric error on the LSME motion estimates.....	46
3.5.7 Vessel-probe angle dependence	47
3.5.7.1 Axial strain estimation: angle dependence	47
3.5.7.2 Axial shear estimation: angle dependence.....	50
3.6 Results	51
3.6.1 Accuracy of the LSME motion estimates	51
3.6.2 Angle dependence of motion estimates	54
3.6.3 Influence of off-axis probe positions on motion estimates.....	57
3.7 Discussion	58
3.8 Conclusion.....	60
Chapitre 4 : Discussion générale	61
4.1 Fiabilité de l'estimateur Lagrangien	61
4.2 Dépendance angulaire des estimations.....	63
4.3 Autres répercussions d'un positionnement sonde-vaisseau inadéquat.....	65
4.4 Correction des valeurs de déformation.....	69

4.5 Simulations.....	70
4.6 Limitations	72
4.7 Travaux futurs	73
4.7.1 Performance de l'estimateur Lagrangien	73
4.7.2 Validations	75
Chapitre 5 : Conclusion	76
Références	78
Annexe 1 : Résultats supplémentaires	i
Annexe 2 : Accord des co-auteurs de l'article.....	iii

Liste des figures et des tableaux

Figure 1.1 : Différentes couches d'une paroi artérielle saine.....	2
Figure 1.2 : Paroi artérielle et composantes d'une plaque d'athérosclérose	3
Figure 1.3 : Artère carotide commune et ses divisions	5
Figure 1.4 : Plaque d'athérome sténosante rendant difficile la circulation sanguine au travers de la lumière résiduelle.....	6
Figure 1.5 : Thrombus obstruant complètement la lumière du vaisseau causé par la rupture d'une plaque.....	7
Figure 1.6 : Caractéristiques d'une plaque stable et d'une plaque vulnérable à la rupture, ou instable	8
Figure 1.7 : Image échographique en mode B et schéma d'une artère carotidienne identifiant le complexe intima-média.....	9
Figure 1.8 : Angiogramme carotidien révélant une sténose de la carotide interne	10
Figure 1.9 : Schéma d'une sténose artérielle identifiant les paramètres géométriques mesurés pour le calcul du degré de la sténose	10
Figure 2.1 : Schéma d'un cathéter ultrasonore intravasculaire inséré dans un vaisseau sanguin au niveau d'une lésion athérosclérotique	18
Figure 2.2 : Positionnement de la sonde ultrasonore lors de l'examen échographique de l'artère carotidienne.....	27
Figure 3.1: Schéma d'un vaisseau où la contrainte appliquée à la paroi, c'est-à-dire la pression intraluminale, est parfaitement alignée avec la direction de propagation du faisceau ultrasonore	32
Figure 3.2: Schémas d'un vaisseau montrant deux cas de mauvais positionnements du cathéter intravasculaire à l'intérieur de la lumière: le cathéter est incliné par rapport à l'axe longitudinal du vaisseau et le cathéter n'est pas positionné au centre de la lumière	33
Figure 3.3: Schéma d'un vaisseau où un mauvais positionnement de la sonde extracorporelle est illustré: celui où la sonde est inclinée dans le plan y-z, et illustrations des effets de cette inclinaison dans les images longitudinales et transversales	35

Figure 3.4: Schéma d'une coupe transversale d'un vaisseau où un deuxième mauvais positionnement de la sonde extracorporelle est représenté: celui où la sonde est placée hors de l'axe longitudinal central du vaisseau.....	36
Figure 3.5: 3D mesh mimicking the common carotid artery simulated with the finite element software Ansys.....	44
Figure 3.6: Schematic representation of cross-sectional and longitudinal cuts of the vessel selected from the 3D finite element model.....	45
Figure 3.7: Schematic representation of a vessel proximal wall motion for the "ideal" 0-degree inclination and θ -degrees inclination and illustration of the estimation error of the axial strain, induced by the inclination angle θ	49
Figure 3.8: Illustration of the shear angle ϕ	50
Figure 3.9: Δ_{ij} elastograms computed with the finite element software Ansys and with the LSME.....	53
Table 3.1: Comparison between Δ_{ij} components computed with the finite element software Ansys and with the LSME. The measurements are the mean and standard deviation of the strain parameters and the bias and the variability on the strain estimations	54
Figure 3.10: Mean axial strain (absolute value) in regions at 12 and 6 o'clock, and in regions at 3 and 9 o'clock, and mean axial shear (absolute value) as a function of the inclination angle of the vessel in a cross-sectional image	56
Figure 3.11: Mean axial strain (absolute value) as a function of the off-axis probe position	58
Tableau 4.1: Erreurs géométriques d'estimation de la déformation axiale et du cisaillement axial pour différents angles entre le référentiel de l'observateur et le référentiel du mouvement.....	64
Figure 4.1: Schéma d'un vaisseau où le cathéter IVUS introduit dans la lumière est incliné et illustrations des effets de cette inclinaison sur les paramètres géométriques de la lumière dans les images transversales.....	67
Figure 4.2: Graphique de l'erreur relative sur l'estimation de l'aire de la lumière, évaluée pour une image transversale, en fonction de l'angle d'inclinaison	

	du cathéter IVUS ou de la sonde extracorporelle par rapport à leur position optimale.	68
Figure 4.3:	Image RF simulée et image RF <i>in vivo</i> d'une coupe longitudinale d'une artère carotide commune saine	72
Figure 4.4:	Spectres d'amplitude d'une image RF simulée et d'une image RF <i>in vivo</i> d'une artère carotide commune saine, après filtrage	72
Figure A1:	Déformation axiale moyenne (en valeur absolue) en fonction de l'angle d'inclinaison du vaisseau dans une image longitudinale.....	ii

Liste des symboles et des abréviations

a :	rayon d'un cercle.
a' :	demi grand axe d'une ellipse.
A' :	nouvelle position du point A.
$a_{\text{réf}}$:	aire de référence, c'est-à-dire d'un segment sain de l'artère.
$a_{\text{sténose}}$:	aire de la sténose.
b' :	demi petit axe d'une ellipse.
c :	valeur calculée.
$d_{\text{réf}}$:	diamètre de référence, c'est-à-dire d'un segment sain de l'artère.
$d_{\text{sténose}}$:	diamètre de la sténose.
dt :	incrément de temps.
EVE :	élastographie endovasculaire ou intravasculaire (endovascular elastography).
$H(x,y)$:	réponse impulsionnelle 2D du système d'imagerie.
I :	matrice identité.
$I(x(t),y(t))$:	image RF au temps t .
$I_{\text{Lag}}(x(t),y(t))$:	image Lagrangienne au temps t .
IVUS :	imagerie intravasculaire ultrasonore (intravascular ultrasound).
l_i :	longueur initiale d'un segment.
LSME :	estimateur Lagrangien (Lagrangian speckle model estimator).
LT :	matrice de transformation linéaire 2D.
$m_i(t)$:	composantes de la matrice LT .
NIVE :	élastographie vasculaire non-intrusive (non-invasive vascular elastography).
$n(x(t),y(t))$:	bruit additif.
PSF :	réponse impulsionnelle (point spread function).
r :	valeur réelle.
RF :	radio-fréquence.
ROI :	région d'intérêt (region of interest).
SNR :	rapport signal sur bruit (signal-to-noise ratio).

$t :$	temps.
$Tr :$	vecteur de translation.
$u_x :$	déplacement dans la direction latérale.
$u_y :$	déplacement dans la direction axiale.
$x :$	vecteur dans la direction latérale, c'est-à-dire perpendiculaire à la direction de propagation du faisceau ultrasonore.
$y :$	vecteur dans la direction axiale, c'est-à-dire dans la direction de propagation du faisceau ultrasonore.
$z :$	vecteur dans la direction de l'axe longitudinal du vaisseau.
$(x', y', z') :$	coordonnées d'un point dans le référentiel du mouvement.
$Z(x, y) :$	fonction d'impédance acoustique 2D.
$Z_{LT(t)}(x, y) :$	fonction d'impédance acoustique 2D où l'on applique la matrice de transformation linéaire.
$\theta :$	angle entre le référentiel de l'observateur et le référentiel du mouvement.
$\phi :$	angle de cisaillement.
$\Delta :$	matrice 2D de déformation.
$\Delta_{ij} :$	composantes de la matrice de déformation.
$\mathcal{E} :$	tenseur de déformation.
$\mathcal{E}_{ij} :$	composantes du tenseur de déformation.

Remerciements

Premièrement, j'aimerais remercier mon directeur de recherche, le Dr Guy Cloutier, pour m'avoir permis de me joindre à l'équipe du LBUM. Grâce à son support et à ses conseils, mon séjour au laboratoire fut une expérience très enrichissante. Je tiens à remercier mon co-directeur, le Dr Roch Maurice, qui m'a fait connaître l'élastographie et qui m'a épaulée tout au long de mon projet de recherche. Je suis grandement reconnaissante de son soutien continu, de sa persévérance et de sa patience. Je voudrais également remercier Mme Louise Allard pour son excellent travail en tant que coordonnatrice de recherche, mais aussi pour avoir pris le temps de corriger ce mémoire.

Merci à tous les membres du LBUM qui contribuent ou qui ont contribué à l'ambiance agréable qui règne dans le laboratoire. Merci particulièrement à François Treyve pour m'avoir initiée au domaine de la modélisation par éléments finis. Et finalement, je tiens à remercier le Dr Jacques Ohayon, professeur-chercheur CNRS au laboratoire TIMC-IMAG de l'Institut A. Bonniot de Grenoble, France, pour sa disponibilité lors de ses séjours au laboratoire et pour ses conseils judicieux.

Chapitre 1 : L'athérosclérose

1.1 Définition

L'athérosclérose est caractérisée par l'accumulation de lipides, de dépôts calcaires et de débris cellulaires dans la paroi interne de l'artère qui mène à la formation de plaques d'athérome [1]. Cette pathologie artérielle est responsable de la première cause de mortalité dans les pays industrialisés et est à l'origine de la majorité des maladies cardiovasculaires [2].

1.2 Mécanismes de formation et évolution

Le développement de l'athérosclérose est un processus lent et complexe qui peut apparaître dès l'enfance et qui s'accélère à l'âge adulte. Ces lésions se développent lentement et silencieusement de sorte que la maladie ne peut être détectée qu'à son stade avancé. Comme l'illustre la figure 1.1, la paroi d'une artère normale est constituée de trois couches: l'intima (comprenant l'endothélium et l'espace sous-endothélial), la média et l'adventice. La formation de l'athérosclérose débute lorsque de petits amas lipidiques viennent se déposer sur l'intima, plus particulièrement dans l'espace sous-endothélial. Sous l'action de plusieurs enzymes présentes dans l'intima, les lipides subissent une oxydation et attirent alors des monocytes à l'intérieur de la paroi par l'activation de molécules d'adhésion. Par la suite, les monocytes se transforment en macrophages et se gorgent de molécules de lipides pour former ce qu'on appelle les cellules spumeuses [1].

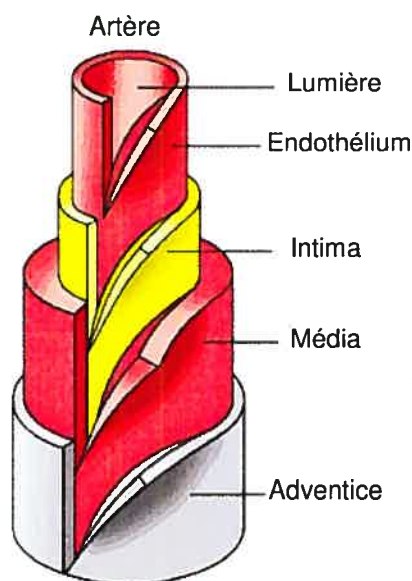


Figure 1.1 : Différentes couches d'une paroi artérielle saine
(modifiée de www.healthandage.com).

Ce phénomène est accompagné d'une perturbation de la fonction endothéliale qui, normalement, régule le tonus de l'artère et inhibe la prolifération des cellules musculaires lisses. Le déséquilibre des facteurs homéostatiques de l'endothélium a pour conséquence un tonus vasculaire anormal et une migration des cellules musculaires lisses, de la média vers l'intima, où elles proliféreront et produiront la matrice extracellulaire [3].

Les cellules spumeuses et la matrice extracellulaire ainsi formées composent, respectivement, le noyau lipidique et la chape fibreuse de la plaque d'athérosclérose (voir la figure 1.2 pour une illustration de ces composantes et des principaux autres constituants d'une plaque d'athérome). La chape fibreuse permet d'isoler le contenu athéromateux de la circulation sanguine, mais contribue également à réduire davantage la lumière artérielle.

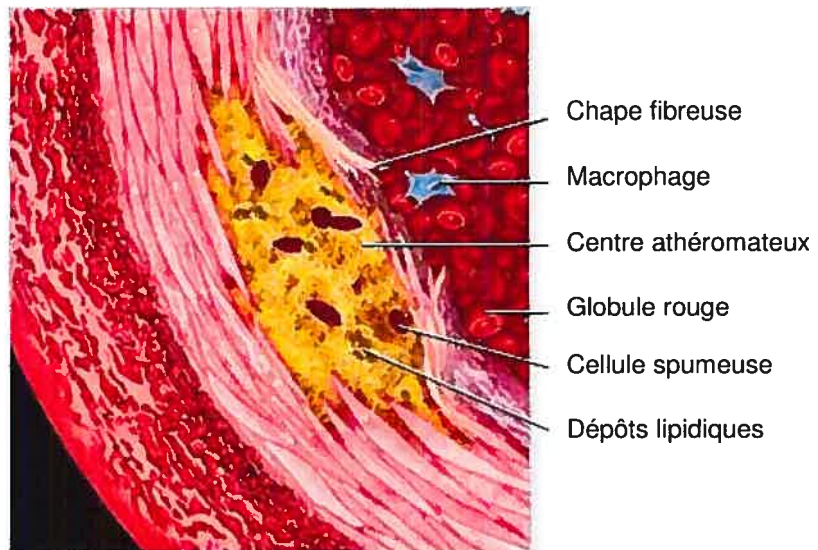


Figure 1.2 : Paroi artérielle et composantes d'une plaque d'athérosclérose
(modifiée de www.cardiocheck.co.uk).

Une fois installée, la plaque se développe et évolue, parfois pendant plusieurs années, avant que les symptômes n'apparaissent. C'est la réaction inflammatoire entraînée par les macrophages qui va assurer l'évolution de la plaque. Une fois initiée, cette réaction va s'entretenir à cet endroit et s'amplifier d'elle-même [3]. Toutefois, l'évolution de la maladie dépend également d'autres facteurs importants comme l'infiltration des lipides, la formation des cellules spumeuses et la migration des cellules musculaires lisses. De plus, la notion d'angiogenèse intra-plaque a été introduite très récemment et, selon certains chercheurs, ce processus jouerait également un rôle important dans l'évolution des lésions athérosclérotiques [4]. En résumé, la libération de facteurs angiogéniques par les macrophages présents dans la plaque produirait une néovascularisation et la fuite ou la rupture de ces capillaires entraînerait une hémorragie intra-plaque. L'accumulation d'érythrocytes à l'intérieur de la plaque augmenterait alors la quantité de cholestérol, due à la constitution riche en lipides des membranes de ces cellules sanguines, et il en résulterait une croissance du noyau lipidique. L'infiltration de macrophages dans la lésion serait alors favorisée par ce processus, provoquant ainsi un cycle d'inflammation et de néovascularisation.

1.3 L'athérosclérose des artères carotidiennes

Les lésions athérosclérotiques se développent majoritairement dans les artères de gros et moyen calibres et dans les zones soumises à des perturbations hémodynamiques. Ainsi, les sites de prédilection pour le développement de l'athérosclérose sont les zones favorisant l'instabilité du flot, c'est-à-dire les zones de bifurcation et les endroits où la courbure du vaisseau est prononcée [5]. Par conséquent, les artères les plus touchées par les plaques d'athérosclérose sont l'aorte abdominale, les artères coronaires, carotidiennes, rénales de même que celles des membres inférieurs. La région des carotides est un site qu'il faut considérer particulièrement puisque son atteinte indique fréquemment une athérosclérose généralisée et les conséquences cliniques de cette pathologie peuvent être très dommageables. En effet, plusieurs études ont montré des corrélations entre l'athérosclérose des artères carotidiennes et l'athérosclérose de l'aorte abdominale, des artères des membres inférieurs et des artères coronaires [6-9]. De plus, l'athérosclérose de la carotide représente la cause la plus importante d'accidents vasculaires cérébraux (AVC) [10]. Une lésion au niveau des artères carotidiennes peut mener à l'interruption soudaine de l'approvisionnement sanguin au cerveau, empêchant ainsi l'oxygénation des cellules de la partie touchée et provoquant la mort de ces dernières. Les conséquences qui en découlent dépendent alors de la région affectée du cerveau et de la sévérité de la lésion. Bien que la mortalité due aux AVC ait diminué depuis les dernières années, ceux-ci représentent toujours la principale cause d'incapacité chez l'adulte, la deuxième cause de démence et la troisième plus importante cause de décès des pays industrialisés [11].

Compte tenu des multiples répercussions cliniques de l'athérosclérose des carotides et puisque l'atteinte de ce site peut refléter une propagation généralisée de la maladie, nous nous intéresserons particulièrement dans ce mémoire à l'athérosclérose atteignant les artères carotidiennes.

À titre informatif, la figure 1.3 présente deux vues différentes des artères carotidiennes. La carotide commune (primitive) gauche prend naissance au niveau de la crosse

aortique et la carotide commune droite origine du tronc brachiocéphalique. Chacune d'elles se divise dans la région du cou, en artère carotide interne irriguant le cerveau et en artère carotide externe approvisionnant en oxygène les différentes parties du visage. L'origine de la carotide interne et de la carotide externe est ce qu'on appelle la bifurcation carotidienne.

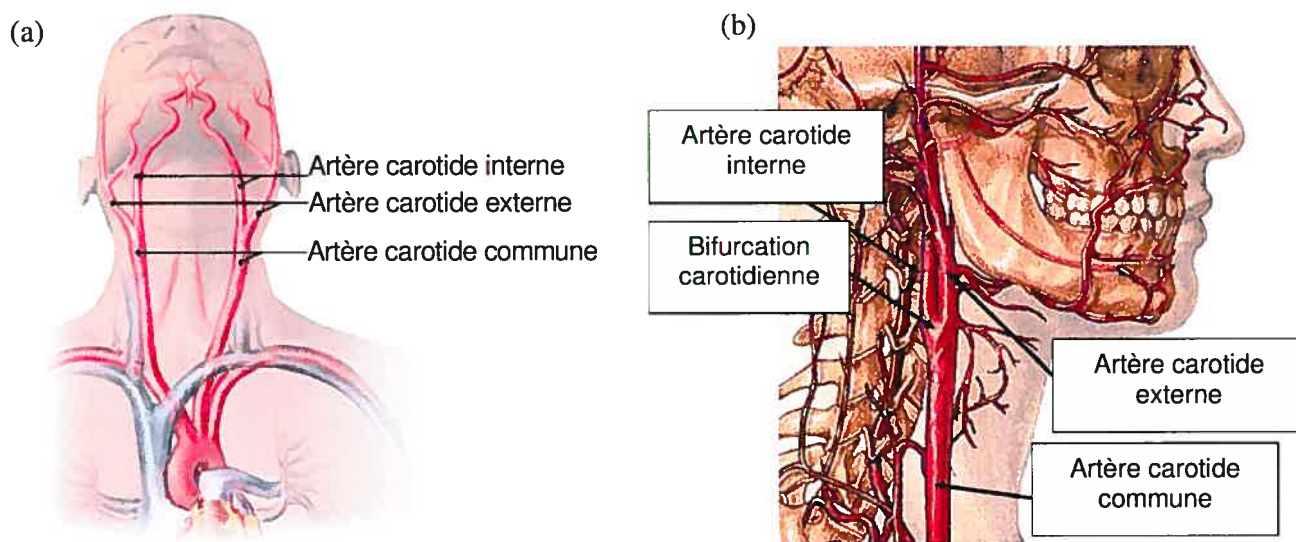


Figure 1.3 : Artère carotide commune et ses divisions. Les artères carotides communes gauche et droite sont illustrées en (a) (modifiée de www.medmovie.com), tandis qu'on retrouve seulement l'artère carotide commune droite en (b) (modifiée de www.vascularsociety.org).

1.4 Conséquences et complications

La croissance progressive de la plaque d'athérome peut conduire à l'obstruction partielle ou totale de l'artère (due à la présence d'une sténose), ou à la formation d'une thrombose artérielle causée par la rupture de la plaque. La progression de la plaque vers la sténose est causée principalement par l'infiltration de lipides dans le noyau athéromateux. Ce dernier augmente alors de volume et produit un rétrécissement de la surface de la lumière qui perturbe la circulation sanguine dans le vaisseau, tel qu'illustré à la figure 1.4. L'augmentation de la taille du vaisseau (phénomène de remodelage

artériel) compense le rétrécissement de la lumière dû à l'augmentation du volume de la plaque [12]. Lorsque la compensation a atteint son maximum, la sténose devient significative et risque d'engendrer des conséquences cliniques graves dépendamment de l'endroit où se situe la lésion athéromateuse. Par exemple, un infarctus du myocarde peut se produire, si la lésion siège dans les artères coronaires, alors qu'un infarctus cérébral ou AVC est envisageable, si elle se situe dans une artère irriguant le cerveau, notamment l'artère carotidienne. Dans ce cas, des symptômes tels une cécité temporaire, une vision double, une paralysie du visage, d'un bras ou d'une jambe, des engourdissements, des vertiges, des étourdissements, une mauvaise coordination, ou une altération de la parole peuvent être observés [13].



Figure 1.4 : Plaque d'athérome sténosante rendant difficile la circulation sanguine au travers de la lumière résiduelle

(modifiée de www.xtrakmedical.com/company.html).

Le phénomène compensatoire de remodelage artériel peut également affaiblir l'artère et augmenter le risque de développer un anévrisme [14]. Également, une fois la plaque bien établie, il peut y avoir un durcissement additionnel de celle-ci, résultant de dépôts supplémentaires de calcium, et causant une perte d'élasticité de la paroi [15].

La formation d'un thrombus est une autre complication possible de la maladie d'athérosclérose. Elle peut survenir lorsque la chape fibreuse se fissure, créant ainsi un contact direct avec les composantes du sang. Comme l'illustre la figure 1.5, une thrombose artérielle peut alors obstruer partiellement ou complètement la lumière de l'artère et conduire à une ischémie de la zone en aval (AVC).

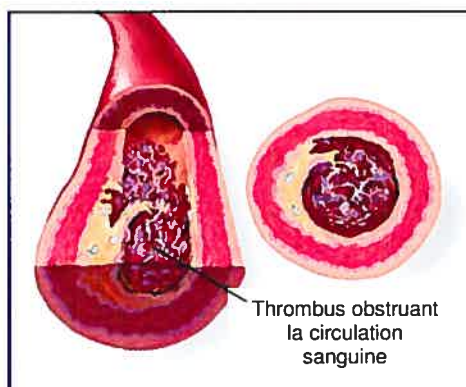


Figure 1.5 : Thrombus obstruant complètement la lumière du vaisseau causé par la rupture d'une plaque (modifiée de *www.medmovie.com*).

Les plaques qui sont les plus à risque à la rupture et par conséquent qui sont les plus susceptibles d'entraîner la formation d'un thrombus sont appelées plaques vulnérables et parfois plaques instables. Elles sont constituées d'un noyau lipidique volumineux et d'une chape fibreuse fine [2]. La figure 1.6 illustre les différences entre une plaque stable et une plaque instable. La chape fibreuse s'amincit lorsque l'activité inflammatoire au sein de la plaque est persistante ce qui entraîne une dégradation des fibres de collagène. Cette dégradation de l'un des principaux constituants de la chape fibreuse rend cette dernière plus fragile et donc moins résistante à la pression sanguine interne. La présence d'un noyau lipidique volumineux diminue également la résistance de la plaque, car plus la quantité de lipides est importante, plus le nombre de macrophages sera élevé et plus la réaction inflammatoire sera intense. De plus, puisque les contraintes hémodynamiques imposées à la plaque sont moins bien tolérées par les constituants lipidiques, il y a une redistribution de ces contraintes vers la chape fibreuse qui doit désormais soutenir une charge mécanique plus élevée.

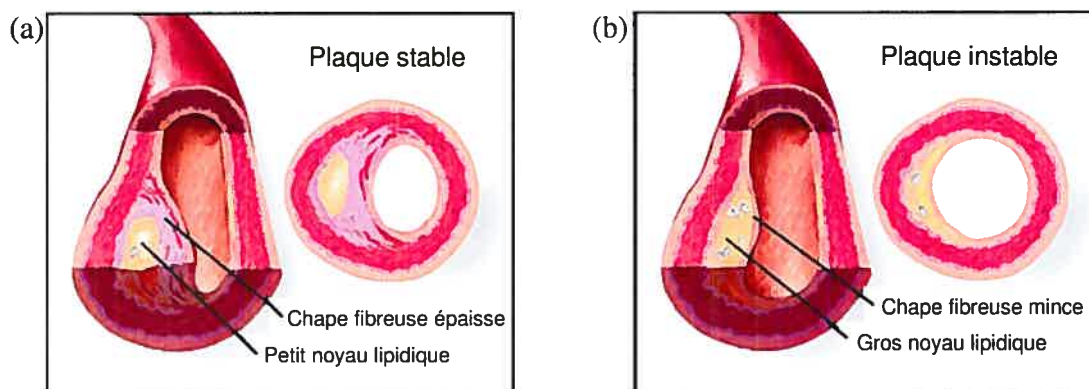


Figure 1.6 : Caractéristiques d'une plaque stable (a) et d'une plaque vulnérable à la rupture, ou instable (b) (modifiée de www.medmovie.com).

1.5 Critères de diagnostic

En clinique, la mesure de l'épaisseur intima-média de l'artère et le calcul du degré de la sténose, c'est-à-dire la mesure du rétrécissement de la lumière du vaisseau, sont les marqueurs les plus utilisés de la maladie d'athérosclérose [16]. Lors des premières étapes de formation de l'athérosclérose, l'intima peut subir un épaissement dû à l'infiltration de lipides et de plusieurs substances sanguines. C'est pourquoi la mesure de l'épaisseur intima-média est utilisée comme indicateur précoce de la maladie. Une image échographique en mode B et un schéma d'une artère carotide humaine saine sont représentés à la figure 1.7. Le complexe intima-média y est identifié. Au moyen de techniques ultrasonores non-intrusives, ce calcul d'épaisseur peut s'effectuer sur un segment de l'artère de façon à obtenir une valeur moyenne, ou à une position spécifique sur l'artère, dépendamment du mode d'acquisition choisi des images. Plusieurs études affirment que l'augmentation de l'épaisseur intima-média de l'artère carotidienne est directement associée à une hausse du risque de développement de maladies cardiovasculaires [17]. Les études épidémiologiques suggèrent qu'une épaisseur de 1 mm ou plus représente, indépendamment de l'âge, un risque élevé de maladies cérébrovasculaires ou d'infarctus du myocarde [18], et qu'une valeur supérieure à 2 mm correspond à une athérosclérose sévère et donc à un risque encore plus important [19].

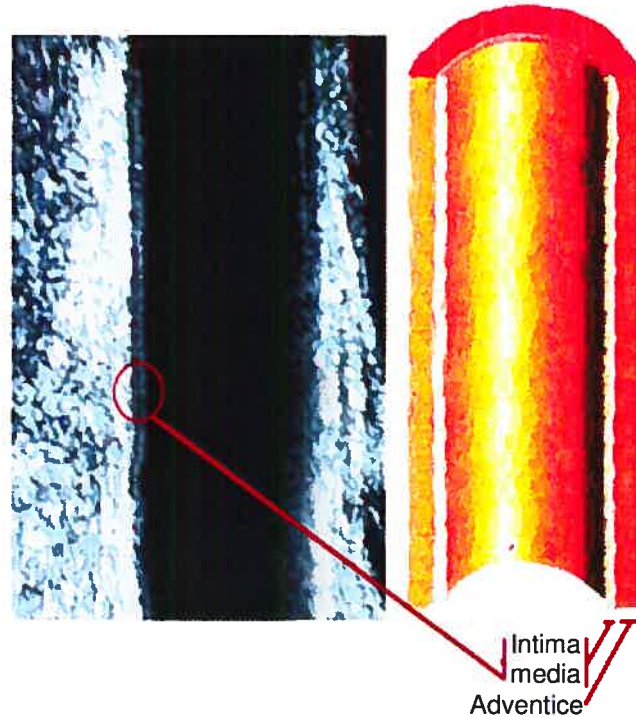


Figure 1.7 : Image échographique en mode B et schéma d'une artère carotidienne identifiant le complexe intima-média (modifiée de www.heartsound.co.uk).

Pour ce qui est du calcul du degré de la sténose, il peut s'effectuer sur des coupes transversales ou longitudinales d'images ultrasonores, mais la méthode de routine pour un tel calcul est l'angiographie rayon x conventionnelle. Un angiogramme montrant une sténose de la carotide interne est illustré à la figure 1.8. Le degré de la sténose est habituellement exprimé en pourcentage de rétrécissement, c'est-à-dire qu'une mesure de diamètre ou d'aire de section est réalisée dans une zone de référence, puis au niveau de la sténose. La mesure de référence se fait généralement sur un segment considéré sain de l'artère. Un schéma d'un vaisseau sténosé indiquant les paramètres géométriques considérés pour le calcul du degré de la sténose est présenté à la figure 1.9. La sténose est alors évaluée par un pourcentage de réduction de la lumière vasculaire en diamètre si on mesure les coefficients $d_{\text{réf}}$ et $d_{\text{sténose}}$, ou en aire si $a_{\text{réf}}$ et $a_{\text{sténose}}$ sont estimés. La formulation en termes de réduction de surface serait peut-être plus appropriée que celle utilisant des valeurs de diamètre, étant donné la forme souvent non axi-symétrique de la lumière, spécialement aux endroits où l'artère est sténosée.

Plusieurs études multi centres ont démontré qu'une sténose qui réduit de plus de 50 % le diamètre ou encore de plus de 70 % l'aire de l'artère carotidienne est accompagnée d'un risque significatif d'AVC [20-21]. Dans le cas d'une sténose asymptomatique de ce calibre, le risque annuel d'AVC serait de 2 à 5 %, tandis qu'une sténose asymptomatique ayant un degré inférieur à 70 % (en réduction d'aire) représente un risque d'environ 1% [20].



Figure 1.8 : Angiogramme carotidien révélant une sténose de la carotide interne (www.theuniversityhospital.com).

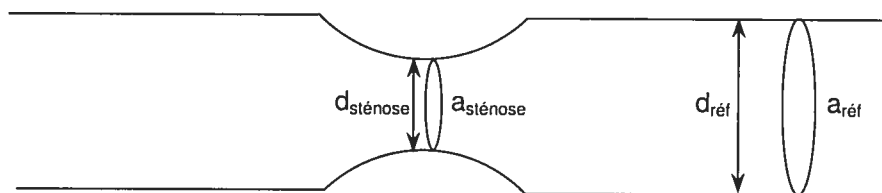


Figure 1.9 : Schéma d'une sténose artérielle identifiant les paramètres géométriques mesurés pour le calcul du degré de la sténose. Les paramètres $d_{\text{réf}}$ et $d_{\text{sténose}}$ représentent le diamètre de référence, c'est-à-dire d'un segment considéré sain de l'artère et le diamètre de la sténose. Les indices $a_{\text{réf}}$ et $a_{\text{sténose}}$ représentent l'aire de section de référence et l'aire de section de la sténose.

En résumé, plusieurs chercheurs croient qu'il existe un lien direct entre l'épaisseur intima-média de l'artère carotidienne et le risque de maladies cardiovasculaires. Cependant ils ne s'entendent pas sur une valeur seuil pour le traitement de la maladie, ni sur les dangers associés à une épaisseur intima-média de la carotide inférieure à 1 mm. En effet, il est probable que d'autres paramètres soient corrélés à certains facteurs de risque des maladies cardiovasculaires et que l'épaisseur intima-média ne suffise pas à évaluer la sévérité de l'athérosclérose. De plus, malgré les risques associés aux sténoses sévères, c'est-à-dire celles réduisant de plus de 70 % l'aire de la lumière, ces dernières peuvent ne jamais conduire à un épisode d'ischémie, tandis qu'un AVC peut se produire chez un patient ayant une sténose beaucoup moins significative. Ce dilemme suggère d'autant plus l'existence d'autres facteurs ayant un impact majeur sur l'évolution et l'issue de la maladie d'athérosclérose carotidienne.

Finalement, on peut affirmer que l'épaisseur intima-média ainsi que le calcul du degré de la sténose constituent des indicateurs morphologiques importants des plaques d'athérosclérose. Cependant, l'identification des plaques vulnérables à la rupture nécessite des connaissances d'origine mécanique sur la lésion et ces deux indices ne peuvent fournir ces informations. Un outil permettant la caractérisation des propriétés mécaniques pariétales s'avère donc souhaitable, à la fois pour la détection des plaques vulnérables que pour guider le médecin vers la meilleure procédure d'intervention possible. Or, l'élastographie vasculaire constitue un tel outil dont les principes ainsi que les principales étapes de son développement seront introduits dans le prochain chapitre.

Chapitre 2 : Élastographie ultrasonore

2.1 Principe

Il existe plusieurs techniques pour étudier *in vitro* les propriétés mécaniques des tissus biologiques mous, tels les tests mécaniques en tension, en compression et en cisaillement. Toutefois, une méthode surtout employée pour le diagnostic du cancer du sein et de la prostate montre un grand potentiel d'application dans le domaine des maladies vasculaires pour la caractérisation *in vivo* des propriétés mécaniques des vaisseaux. Il s'agit de l'élastographie, une technique basée sur le principe qu'un tissu subissant une force quelconque se déformera différemment selon ses propriétés mécaniques et que les déformations engendreront des modifications au sein des signaux ultrasonores recueillis de ce tissu. Habituellement, les signaux que l'on recueille pour estimer le mouvement sont les signaux RF, puisqu'ils constituent l'information brute provenant du transducteur et ils contiennent donc des renseignements supplémentaires comparativement aux signaux en mode B qui ont subi une démodulation. Ainsi, à partir des signaux RF, l'élastographie conventionnelle permet de mesurer le champ des déformations internes subies par le tissu lors d'une compression/dilatation, afin de déterminer l'élasticité de celui-ci. La contrainte peut être externe, c'est-à-dire appliquée au niveau de la peau, ou encore interne, telle celle résultant de la pulsatilité artérielle normale des vaisseaux sanguins.

Les techniques d'analyse du mouvement tissulaire peuvent faire appel aux ultrasons, à la résonance magnétique ou encore à l'optique comme modalités d'imagerie. Quelles soient quasi-statiques ou dynamiques, les méthodes ultrasonores ont habituellement toutes le même principe de base, par lequel une contrainte est appliquée aux tissus afin de suivre dans le temps l'évolution du *speckle* acoustique, dont on déduit les déplacements et les déformations, afin éventuellement de déterminer localement un module d'élasticité.

2.2 Revue de la littérature

2.2.1 Origine

Les techniques de diagnostic des lésions tissulaires ont grandement évolué, mais l'une des plus vieilles est sans aucun doute la palpation, une méthode surtout utilisée pour le diagnostic de tumeurs cancéreuses du sein. Cependant, cette technique de palpation est subjective et ne permet pas la détection de petites lésions situées profondément sous la peau, et encore moins de lésions vasculaires. Les modalités d'imagerie conventionnelles, comme les ultrasons ou la résonance magnétique, permettent, quant à elles, une bonne visualisation des petites lésions tissulaires, y compris les lésions vasculaires, sans toutefois apporter d'informations sur les propriétés mécaniques de ses composantes. Puisque ces dernières données sont nécessaires à la détection des plaques à risque de rupture, les scientifiques se sont donc mis à la recherche de technologies d'imagerie mieux adaptées qui permettent d'effectuer des mesures quantitatives des propriétés mécaniques des tissus.

Les docteurs Dickinson et Hill sont l'un des premiers groupes de chercheurs à s'intéresser à la quantification des mouvements tissulaires au sein du corps humain [22]. À l'aide d'acquisitions en mode M, ils ont effectué des mesures de déplacement à partir du coefficient de corrélation entre les signaux ultrasonores provenant du mouvement du cœur et de la pulsatilité sanguine. Toujours en utilisant les signaux en mode M, Wilson et Robinson [23] ont pu mesurer des déformations de l'ordre de moins de 1 % dans le foie. Au cours des années suivantes, l'imagerie Doppler a fait son apparition comme technique d'analyse du mouvement. Des mesures de propriétés mécaniques ont été effectuées par le Doppler, entre autres, pour l'amélioration de l'interaction d'une prothèse et d'un membre amputé [24]. En effet, l'évaluation des propriétés mécaniques d'un membre amputé permet de prédire les déformations que subiront les tissus lorsqu'ils seront en contact avec la prothèse et donc peut servir à la fabrication et à la conception de la prothèse. Puis, en 1990, on a couplé l'imagerie Doppler avec l'utilisation de vibrations mécaniques pour développer la technique de sonoélasticité

[25]. En appliquant des vibrations de basses fréquences (10 à 1000 Hz) à la surface des tissus, on induit des oscillations à l'intérieur de ceux-ci qui se traduisent par des déplacements détectés grâce au Doppler et reliés à l'élasticité du milieu.

C'est en 1991, grâce aux travaux de Ophir *et al.* [26], que le terme élastographie a été utilisé pour décrire les méthodes quasi-statiques permettant une cartographie des déformations d'un tissu biologique. Avec ces méthodes, les déplacements sont obtenus à partir du délai temporel calculé au maximum de la fonction d'intercorrélation entre un segment des signaux ultrasonores obtenus, avant mouvement, et un segment des signaux provenant de l'image acquise après l'application d'une compression externe au tissu. Les déformations sont ensuite calculées à partir de la dérivée des déplacements dans la direction de l'axe de propagation du faisceau ultrasonore. Puis, sous l'hypothèse de petites valeurs de déformation, ces dernières peuvent être converties en module d'élasticité si la distribution des contraintes à l'intérieur du tissu est connue. Cependant, pour en déduire un module d'élasticité précis, il faut s'assurer que la compression effectuée applique au milieu étudié un champ de contraintes uniforme. Puisqu'en pratique cette hypothèse d'uniformité est rarement respectée, on a plus souvent recours aux images de déformation, appelées élastogrammes.

2.2.2 Différentes techniques d'estimation du mouvement

Les techniques unidimensionnelles (1D) d'estimation du mouvement, telles que celle développée par Ophir, ont rapidement fait place aux techniques bidimensionnelles (2D) qui permettaient de tenir compte des déplacements latéraux des tissus et ainsi diminuer les décorrélations, c'est-à-dire les disparités entre deux signaux pré et post mouvement. Des algorithmes tridimensionnels (3D) ont même été développés. De plus, plusieurs méthodes ont été élaborées afin de réduire davantage la décorrélation.

Puisque le signal échographique post compression n'est pas seulement décalé dans le temps par rapport au signal initial, mais qu'il est aussi distorsionné, plusieurs chercheurs ont employé le *temporal stretching*, une technique de traitement des signaux

qui permet d'étirer le signal post compression pour lui donner une forme semblable au signal pré compression [27-29]. D'autres ont utilisé le *multicompression averaging* qui consiste à appliquer la force de compression en plusieurs étapes, pour ensuite moyenner les élastogrammes afin d'éviter des valeurs de déformation trop élevées qui causeraient des bruits de décorrélation importants [30].

Afin d'améliorer la précision de la mesure du délai temporel dans la méthode de corrélation, certains ont utilisé le *companding* (pour *compression* et *expanding*) pour aligner les échos ultrasonores d'un plan ou d'un volume [31]. Techniquement, le *temporal stretching* peut être considéré comme du *companding* 1D puisque ces procédés réduisent la décorrélation dans une direction seulement. De plus, l'utilisation d'un filtre de déconvolution appliqué aux images post compression a permis de démontrer une meilleure corrélation entre les signaux lorsque celui-ci est utilisé conjointement avec le *temporal stretching* [32].

L'élastographie conventionnelle (quasi-statique) permet d'estimer les déformations en calculant le gradient des valeurs de déplacement entre les signaux pré et post compression. Toutefois, il est connu que l'utilisation du gradient introduit du bruit dans l'estimation des déformations. Et puisque le *temporal stretching* a démontré qu'il pouvait réduire les bruits de décorrélation, certains ont utilisé le facteur d'échelle (*scaling factor*) pour estimer directement la déformation. Ce facteur est calculé de façon itérative afin de maximiser la corrélation entre les signaux ultrasonores, dans le domaine temporel [33-34] ou encore dans le domaine spectral [35]. Brusseau *et al.* [36] ont aussi calculé itérativement un facteur d'échelle de façon à obtenir une différence de phase nulle entre les signaux sous leur forme complexe. L'opération de la dérivée est donc évitée. Toutefois l'inconvénient majeur de ces techniques tient du fait qu'elles sont unidimensionnelles, donc elles ne tiennent pas compte du mouvement latéral et par conséquent elles ne peuvent pas compenser l'effet de décorrélation dans cette direction.

D'autres techniques élastographiques spectrales ont également été développées [37-40]. Ces dernières utilisent une des propriétés de la transformée de Fourier selon laquelle la

compression d'un signal temporel produit une expansion proportionnelle du spectre du signal correspondant. La déformation peut alors être estimée à partir du décalage spectral. Talhami et al. [37] ont estimé ce décalage en mesurant les changements d'espacement des diffuseurs induits par la compression. Konofagou et al. [38] ont utilisé le décalage du centroïde du spectre de puissance, tandis que d'autres estiment le même décalage fréquentiel à partir d'une analyse de corrélation spectrale [39-40]. Ces méthodes spectrales ont l'avantage de pouvoir calculer directement les déformations et sont plus robustes que les estimateurs temporels. Toutefois, elles sont généralement moins précises que ces derniers [41].

Plus récemment, une technique hybride d'estimation des déformations dans le domaine spectral a été développée par Hoyt et al. [42]. Elle utilise la notion de facteur d'échelle ainsi que la méthode de corrélation dans le domaine fréquentiel. Le procédé consiste à appliquer au spectre du signal post compression un facteur d'échelle approximatif, puis d'effectuer une corrélation spectrale pour estimer les déformations résiduelles. Cette méthode évite les temps de calcul considérables des processus itératifs et réduit les effets de décorrélation.

Les algorithmes de flux optique peuvent également estimer des mouvements complexes à partir du changement d'intensité temporel et spatial des images échographiques. Habituellement, le temps de calcul de ces méthodes est assez long mais un groupe de chercheurs ont élaboré une version plus rapide du calcul du flux optique en imposant une contrainte sur l'intensité [43]. En fait, en posant l'hypothèse de petites valeurs de déformation entre les images et de conservation de l'intensité dans une petite région d'intérêt, la méthode calcule une matrice de transformation linéaire (affine) entre les images successives. L'hypothèse de conservation de l'intensité constitue cependant une limitation pour cette méthode de flux optique car il est essentiel de conserver une bonne corrélation entre les signaux pré et post compressions.

De plus, un nouvel estimateur a été introduit il y a quelques années. Il s'agit de l'estimateur Lagrangien du mouvement, communément appelé le LSME (Lagrangian

speckle model estimator). En considérant le *speckle* ultrasonore comme une propriété physique du tissu, le LSME estime le mouvement de ce *speckle* et il a l'avantage de déterminer complètement la matrice de déformation 2D [44]. Cet estimateur sera présenté plus en détails dans les chapitres à venir.

2.2.3 Applications

L'élastographie est employée dans différents domaines de la médecine. Plusieurs ont appliqué leur technique sur des tissus du sein [45-47] ou de la prostate [47-48] dans le but de détecter des tumeurs cancéreuses. D'autres ont utilisé l'élastographie pour l'évaluation de fibroses hépatiques [49], pour la détection de changements d'élasticité au niveau du rein [50] ou encore pour la visualisation de structures musculaires [45]. En fait, la majorité des études portant sur l'analyse des propriétés mécaniques des tissus sont réalisées sur des tissus sujets à une activité mécanique spécifique comme, par exemple, les muscles, les poumons, les tendons et les artères.

2.2.4 Élastographie intravasculaire

L'élastographie appliquée aux parois artérielles a été considérée après l'apparition de l'imagerie ultrasonore intravasculaire (IVUS) au début des années quatre-vingt-dix. Cette modalité d'imagerie permet d'obtenir des images transversales des artères, de haute résolution, et ainsi fournir des mesures précises de la dimension du vaisseau, de sa lumière et de la plaque. De plus, elle permet l'identification des composantes calcaires de la plaque puisque les dépôts de calcium réfléchissent fortement les ultrasons, ce qui se traduit par une zone hyperéchogène dans l'image. Les régions lipidiques peuvent également être identifiées par l'imagerie IVUS, toutefois cette technique est limitée car elle ne peut fournir que peu de détails sur les constituants de la plaque. Ainsi, puisque le discernement des autres éléments de la lésion demeure difficile ou impossible, la détection des plaques vulnérables à la rupture ne peut se faire avec cette seule modalité d'imagerie. C'est donc ce qui a motivé l'implantation de l'élastographie dans le domaine vasculaire.

L'élastographie intravasculaire ou endovasculaire s'est donc développée à partir de l'IVUS, pour l'identification des différentes composantes de la plaque ainsi que leurs propriétés mécaniques. À l'aide d'un cathéter IVUS conventionnel (voir la figure 2.1), les élastogrammes sont calculés en suivant les changements obtenus sur les images ultrasonores acquises à différents niveaux de pression intraluminale. La force de compression employée provient de la différence de pression systémique dans l'artère ou encore de l'expansion d'un ballon d'angioplastie placé à l'extrémité du cathéter.

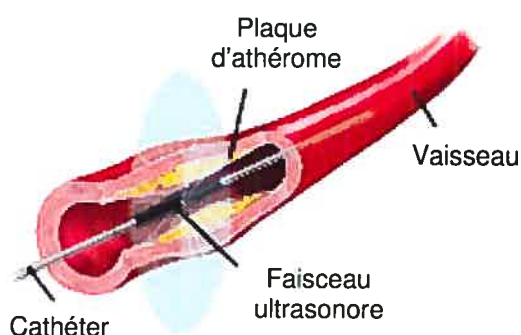


Figure 2.1 : Schéma d'un cathéter ultrasonore intravasculaire inséré dans un vaisseau sanguin au niveau d'une lésion athérosclérotique (modifiée de www.medixtra.de).

La méthode d'élastographie classique utilisant la corrélation 1D pour estimer des délais temporels a été appliquée au domaine vasculaire. De Korte et al. se sont basés sur cette technique pour effectuer des analyses sur des fantômes vasculaires homogènes et des fantômes comprenant une plaque [51], sur des excisions d'artères coronaires et fémorales humaines [52-53], sur des artères coronaires humaines *in vivo* [54], ainsi que sur des artères athérosclérotiques de fémorales et d'iliaques d'animaux *in vivo* [55]. Les principales composantes de la plaque ont pu être identifiées sur les élastogrammes *in vitro* et les lésions calcaires ont pu être différenciées des tissus non calcifiés *in vivo*. Toutefois, cet estimateur basé sur la corrélation est mieux adapté pour des valeurs de déformation inférieures à 2.5 %, ce qui en limite son application.

La technique basée sur les propriétés du spectre de Fourier définie précédemment, et développée par Talhami et al. [37], a également servi pour l'étude des tissus vasculaires. Des résultats préliminaires *in vitro* et *in vivo* ont été présentés, mais aucun développement ou validation de cette approche n'a pu être réalisé. L'estimateur utilisant le facteur d'échelle employé par Brusseau et al. [36] a été testé sur des fantômes vasculaires et sur un échantillon d'une artère carotide humaine [56]. Les résultats ont démontré que cette dernière méthode est plus précise sur une plus grande étendue de déformations que les autres techniques 1D basées sur le calcul du gradient.

Shapo et al. [57-58] se sont servis d'un ballon d'angioplastie pour induire une déformation à la paroi vasculaire. Le dispositif intravasculaire pourvu d'un cathéter IVUS et d'un ballon exerce une compression sur les tissus et acquiert les images ultrasonores simultanément. De plus, cette technique évite les mouvements indésirables du cathéter produits par la pulsativité du flux sanguin qui sont présents lors de l'utilisation d'un cathéter seul. Également, puisque la lumière d'un vaisseau sténosé peut ne pas être parfaitement circulaire, les déplacements sont calculés par rapport à un point de référence qui est le centre géométrique de la lumière et qui, par le fait même, est donc totalement indépendant du mouvement du cathéter. La détection du passage par zéro de la phase de la fonction de corrélation complexe est employée comme méthode d'estimation des déplacements et des déformations et le procédé a été appliqué sur des images simulées d'artères coronaires ainsi que sur des fantômes. La différenciation entre des tissus mous et durs a pu être réalisée avec le dispositif du cathéter et du ballon intégré et la pertinence du changement de coordonnées par rapport au centre géométrique a été démontrée. Cependant, ce processus compte quelques désavantages à prendre en considération, notamment la dilatation d'un segment de l'artère qui pourrait mener à une desquamation focale de l'endothélium et l'interruption du flux sanguin dans la lumière lors de l'expansion du ballon.

Une méthode basée sur la corrélation 2D, et utilisant l'enveloppe du signal ultrasonore (mode B), a été introduite par Ryan et al. pour la caractérisation des propriétés élastiques vasculaires [59]. La cartographie des déformations axiales et latérales

provenant d'images de fantômes a été présentée. Quelques uns des avantages reliés à l'utilisation de l'enveloppe du signal plutôt que des données de radio-fréquence (RF) résident dans le fait que les images en mode B sont habituellement disponibles sur tous les échographes commerciaux et qu'elles produisent des fonctions de corrélation plus lisses, ce qui diminue le risque de détecter le mauvais maximum. Par contre, ce mode d'acquisition est moins sensible pour de petites déformations et génère de plus grandes variances dans l'estimation des déformations, comparativement au mode RF.

Également, une nouvelle technique a été dérivée de l'élastographie, soit la palpographie [60]. Selon plusieurs chercheurs, les déformations rapportant une information clinique pertinente se trouvent sur une couche de quelques centaines de micromètres située à la paroi interne du vaisseau, et c'est uniquement à cet endroit que la méthode de palpographie estime les déformations. Comme pour l'élastographie, la palpographie estime les déformations à partir d'une analyse de corrélation faite sur les signaux RF. Ces dernières sont illustrées à l'aide d'un code de couleurs à l'interface entre la paroi artérielle et la lumière sur l'image IVUS correspondante, de façon à réunir à la fois l'information sur les propriétés mécaniques et l'image échographique. Cette technique est donc associée à une procédure de calcul moins longue et s'avère plus robuste que l'élastographie conventionnelle. Par contre, la palpographie ne révèle aucune information sur la composition des éléments de la plaque qui sont plus éloignés de la lumière, et cette dernière peut parfois être difficile à détecter.

Récemment, Baldewsing et al. [61] ont développé une méthode de reconstruction du module d'élasticité de Young à partir de l'élastogramme et d'un modèle d'éléments finis. L'élastogramme est d'abord calculé par la même méthode de corrélation 1D employée par de Korte et al. [52], puis quelques variables géométriques sont mesurées directement sur les images échographiques pour construire un modèle paramétrique par éléments finis. La reconstruction du module de Young se fait à l'aide d'un algorithme de minimisation qui modifie les paramètres du modèle de façon itérative, jusqu'à l'obtention de la meilleure concordance possible entre le champ des déformations provenant du modèle et l'élastogramme. Le procédé a été testé sur des images simulées,

sur un fantôme, sur une artère coronaire humaine excisée et *in vivo*, en considérant l'existence d'une plaque dans tous les cas. Les résultats démontrent que les composantes des plaques étudiées, soit le lipide, la chape fibreuse et la média, ont pu être détectées et caractérisées correctement. Toutefois, quelques limitations proviennent du modèle paramétrique utilisé qui considère en effet une géométrie idéalisée des plaques vulnérables. Ainsi, le modèle géométrique suppose une lumière de forme circulaire, alors qu'en pratique les plaques répondent rarement à ce critère. Il faudra donc à l'avenir qu'une méthode de reconstruction puisse permettre de tracer, manuellement ou automatiquement, les contours de la lumière et des différentes couches de la paroi artérielle à partir de l'image échographique.

Par ailleurs, l'estimateur Lagrangien du mouvement (LSME) a également été adapté à l'élastographie endovasculaire. L'algorithme a été validé à l'aide d'images simulées d'une plaque d'athérosclérose complexe [62], d'un échantillon d'artère carotide humaine [63] et de données *in vivo* provenant de trois patients dont les diagnostics avaient révélé des sténoses sévères des artères coronaires [64]. Ces études ont démontré le potentiel de l'estimateur Lagrangien pour la caractérisation et la distinction des plaques athérosclérotiques des tissus vasculaires normaux.

2.2.5 Élastographie vasculaire non-intrusive appliquée à la caractérisation des parois athérosclérotiques

Leur caractère intrusif constitue l'inconvénient majeur des techniques d'élastographie vasculaire présentées jusqu'à maintenant. En effet, l'insertion du cathéter intravasculaire au niveau de l'artère carotidienne pourrait provoquer le détachement d'un caillot sanguin et entraîner l'obstruction d'une artère du cerveau causant une embolie cérébrale et un AVC. Un outil permettant la caractérisation des parois vasculaires de façon non-intrusive serait donc plus sécuritaire et aussi sans risque pour le patient. Plusieurs groupes de chercheurs ont effectué des mesures non-intrusives des propriétés élastiques de tissus vasculaires à l'aide d'images ultrasonores, avant l'arrivée de l'élastographie. En effet, dès le début des années 70, des valeurs de déformation et

des index de rigidité étaient calculés à partir de mesures du diamètre moyen et de la pression sanguine d'artères carotides communes, d'artères fémorales, d'artères brachiales et d'aortes abdominales humaines [65-67].

Plusieurs études épidémiologiques importantes ont fait appel aux techniques ultrasonores pour l'évaluation de la rigidité artérielle. Dans l'étude ARIC (The Atherosclerosis Risk in Communities Study), on a mesuré, non-intrusivement, un module de Young de l'artère carotide commune gauche, chez 3 321 sujets [68]. En supposant un cylindre parfaitement circulaire, homogène et d'épaisseur mince, le module de Young était calculé à partir du rayon de l'artère, de l'épaisseur de la paroi, de la pression dans le segment du vaisseau et de la variation de la mesure du diamètre pendant le cycle cardiaque. Une augmentation significative du module de Young a été observée entre le groupe des 45 à 49 ans et le groupe des 60 à 64 ans, autant chez les hommes, où le module moyen augmentait de 771 kPa à 983 kPa, que chez les femmes, où la valeur moyenne du module passait de 701 kPa à 965 kPa. Par la suite, une méthode a réduit la variabilité des mesures de dimensions artérielles, et donc des propriétés élastiques, en évaluant de façon automatique les diamètres et l'épaisseur intima-média sur une séquence d'images ultrasonores de l'artère carotide commune répartie sur quelques cycles cardiaques [69]. En mesurant quelques paramètres géométriques, ces différentes techniques donnent une valeur de rigidité moyenne sur un segment de l'artère mais ne permettent pas de caractériser mécaniquement tous les constituants de la paroi vasculaire et de la plaque.

Pour pallier à ces difficultés, des méthodes ultrasonores non-intrusives qui permettent la cartographie des déformations ou d'un module élastique des tissus vasculaires ont fait leur apparition tout récemment. Mai et Insana [70] ont développé un procédé non-intrusif qu'ils ont utilisé pour imager une artère brachiale normale *in vivo* et obtenir la déformation des tissus environnants induite par la pulsatilité artérielle. La grande sensibilité aux petites déformations de leur méthode suggère une bonne capacité de détection des changements d'élasticité présents dans la région d'une plaque ou d'une calcification. De plus, les résultats obtenus avec un fantôme indiquent que la

distribution des déformations générées par une pression physiologique interne diffère grandement de celle où les déformations sont créées par une force de compression externe.

Bang et al. [71] ont présenté des images de vecteurs de déplacement calculés à partir de la méthode de corrélation 2D des données RF d'artères carotidiennes sténosées de 11 patients. Des profils de vitesse ont été dérivés de ces vecteurs de déplacement et les auteurs pensent que certains paramètres de vélocité pourraient constituer des indicateurs du risque de rupture des plaques d'athérosclérose. Les résultats ont également démontré l'existence de différents patrons (*pattern*) de mouvement à l'intérieur d'une même plaque et les auteurs croient que cette inhomogénéité dans le mouvement pourrait être à l'origine de contraintes internes importantes capables de fissurer ou de rompre une plaque. La méthode non-intrusive a été évaluée par une étude de reproductibilité appliquée à 29 paramètres décrivant les mouvements en amplitude, en tension et en torsion [72]. L'analyse statistique a montré que 7 de ces paramètres étaient bien reproductibles, mais des investigations supplémentaires devront être envisagées afin de déterminer si ces éléments sont suffisants pour permettre un bon discernement de cas pathologiques.

Kanai et al. [73] ont proposé récemment une technique non-intrusive révélant la distribution d'un module d'élasticité dans une paroi vasculaire. En divisant la paroi artérielle en plusieurs couches, leur méthode de *phased tracking* détermine la position de chacune de ces couches pendant le cycle cardiaque, afin de mesurer leur changement d'épaisseur. Cette dernière valeur est ensuite utilisée pour estimer un module élastique sur plusieurs points de chaque couche. Des distributions de ce module ont été réalisées *in vitro* sur 9 artères iliaques comprenant chacune une plaque. Un module élastique moyen était attribué aux régions lipidiques (81 ± 40 kPa) ainsi qu'aux régions renfermant un mélange de cellules musculaires lisses et de fibres de collagène (1.0 ± 0.63 MPa). Ces valeurs de référence ont par la suite été utilisées pour caractériser *in vivo* les artères carotides communes de deux sujets normaux et de deux patients atteints d'hyperlipidémie. Des inclusions de lipides ont été détectées dans toutes les plaques des

sujets pathologiques mais la méthode ne permet pas encore l'identification des autres composantes qui peuvent être présentes dans les lésions athérosclérotiques. Récemment, une méthode automatique de détection de la frontière entre la lumière et l'intima a été proposée par ce même groupe, en vue de poursuivre le développement d'un éventuel système de mesure en temps réel de l'élasticité de la paroi vasculaire [74].

Les méthodes d'élastographie qui utilisent un gradient de pression physiologique comme force de compression obtiennent généralement de faibles déformations qui peuvent parfois rendre difficile la différenciation entre les cas sains et pathologiques. L'équipe de Kim et al. [75] a alors élaboré une technique non-intrusive d'imagerie des déformations utilisant le principe d'égalisation de la pression artérielle. En appliquant une force externe égale et opposée à la pression intraluminale, le chargement initial dans la paroi du vaisseau devient nul. Les déformations au sein de la paroi sont alors plus élevées que lorsqu'on utilise la pression diastolique comme pression initiale et ce, à cause du comportement élastique non-linéaire des artères. Des mesures ont été réalisées sur des artères carotides bovines *ex vivo* ainsi que sur des artères brachiales humaines *in vivo*. Les déformations obtenues avec le procédé d'égalisation de la pression étaient dix fois plus élevées que les valeurs calculées sans ce processus.

2.2.6 Autres domaines d'application de l'élastographie vasculaire non-intrusive

Plusieurs chercheurs ont fait appel à l'élastographie ultrasonore non-intrusive pour la classification des thromboses veineuses profondes. Cette pathologie est caractérisée par la formation d'un thrombus dans la lumière veineuse. Dans la majorité des cas, le thrombus se forme dans des régions où le débit sanguin est lent, donc principalement dans les veines des membres inférieurs. La détection des caillots peut se faire avec l'imagerie ultrasonore conventionnelle mais cette modalité ne permet pas de déterminer l'âge du thrombus, une donnée importante qui influence le choix du traitement à prescrire. Comme il est connu que le thrombus se durcit avec le temps, l'estimation de ses propriétés mécaniques semble être un bon outil pour l'évaluation de son stade évolutif. Emelianov et al. [76] ont utilisé une technique élastographique non-intrusive,

combinant un algorithme de corrélation et l'information de phase du spectre du signal en mode B [77-78] pour obtenir des distributions de déformation provenant d'un modèle animal. En fait, ils ont induit un thrombus dans la veine cave inférieure d'une dizaine de rats qu'ils ont étudiés après 2, 6 et 9 jours post-intervention. Les élastogrammes, obtenus suite à une compression externe de la veine, ont clairement montré un contraste entre les profils de déformation des lésions en fonction de l'âge et ont confirmé l'hypothèse d'une plus grande rigidité des thrombus plus âgés. Les chercheurs ont également proposé une procédure de reconstruction du module élastique à partir des images de déformation [79]. Ils ont validé leur approche à l'aide de simulations numériques, de fantômes et du modèle animal décrit précédemment, mais une méthode plus robuste devrait être envisagée en raison du nombre important d'hypothèses simplificatrices sous-jacentes à leur méthode et qui ne reflètent pas la réalité des cas cliniques. Cependant, dans une autre étude, il est démontré que les déformations obtenues sont suffisantes pour évaluer l'âge d'un thrombus et, qu'en moyenne, il était estimé avec une erreur de plus ou moins 0.8 jour chez le rat [80]. Des suivis chez l'homme sont toutefois attendus pour déterminer le comportement des thromboses veineuses profondes humaines à l'aide de cette méthode.

Tout récemment, une technique non-intrusive d'estimation du mouvement a été développée par Brekken et al. pour l'analyse de la déformation circonférentielle des anévrismes de l'aorte abdominale tout au long du cycle cardiaque [81]. Les principales étapes du processus sont les suivantes: sur la première coupe d'une séquence d'images ultrasonores transversales en mode B, on place manuellement une dizaine de points afin d'identifier la paroi vasculaire. Une courbe d'interpolation est alors obtenue à partir de ces points, puis un profil d'intensité est extrait de cette courbe. Par corrélation, on recherche le profil d'intensité dans l'image suivante qui concorde le mieux avec le premier, et ainsi de suite pour les autres images de la séquence. Par la suite, une image en mode M est construite en plaçant chaque profil d'intensité côte-à-côte, à la verticale. Finalement, les déformations sont calculées à partir des distances mesurées entre chaque point d'un même voisinage pour toutes les images du cycle cardiaque. Ces déformations peuvent être visualisées directement sur l'image échographique par un code de couleurs

ou encore sur l'image mode M. Le procédé a été testé sur dix patients porteurs d'un anévrisme de l'aorte abdominale et les résultats n'ont montré aucune corrélation évidente entre les valeurs de déformation au sein des parois des anévrismes et le diamètre de ces derniers. Il est à noter que le diamètre maximum de l'anévrisme constitue toujours le critère de choix justifiant ou non une intervention. Par conséquent, il semble possible que cette méthode d'estimation des déformations fournisse des informations complémentaires et pertinentes au devenir thérapeutique de cette catégorie de patients.

2.2.7 Une nouvelle méthode d'élastographie vasculaire non-intrusive

Une nouvelle approche visant la caractérisation non-intrusive des propriétés mécaniques des artères superficielles a été proposée récemment par Maurice et al. [82]. La méthode NIVE (non-invasive vascular elastography) utilise une sonde échographique conventionnelle, placée à la surface de la peau (voir la figure 2.2 pour un exemple d'application sur l'artère carotidienne), et estime le mouvement de la paroi vasculaire produit par la pulsation cardiaque normale du vaisseau à l'aide du LSME (Lagrangian speckle model estimator). Comme mentionné précédemment, cet estimateur a l'avantage de déterminer complètement la matrice de déformation 2D, comparativement aux méthodes conventionnelles d'élastographie qui estiment seulement les déformations dans la direction de propagation du faisceau ultrasonore [44].

Il est à noter que cette caractéristique du LSME est très importante puisqu'il est connu que les tissus vasculaires ainsi que les plaques peuvent induire à la paroi des déformations complexes telles les déformations de cisaillement. En effet, plusieurs études ont suggéré que l'évolution de la plaque d'athérosclérose est associée à une augmentation de la contrainte de cisaillement fluide, c'est-à-dire la contrainte engendrée par le flux sanguin à la paroi interne de l'artère [83-86]. Ces études ont également posé l'hypothèse qu'une contrainte de cisaillement élevée à la paroi pourrait mener à un amincissement de la chape fibreuse, et ainsi augmenter le risque de rupture de la plaque. Récemment, certains chercheurs ont même observé une forte corrélation entre la

contrainte de cisaillement maximale mesurée par imagerie de résonance magnétique et le site de rupture de la plaque d'une artère carotide humaine [86]. De plus, un intérêt grandissant est maintenant porté envers l'estimation des contraintes de cisaillement se produisant à l'intérieur même de la paroi artérielle, dans le but de déterminer leur rôle dans le développement de la maladie d'athérosclérose. À ce sujet, un article récent [87] a présenté des déformations de cisaillement de quelques parois artérielles saines, dont la carotide, estimées à partir des mouvements longitudinaux mesurés en plusieurs endroits de la paroi vasculaire. Les auteurs y suggèrent que la présence d'une contrainte de cisaillement pourrait, à long terme, affaiblir un matériau et le rendre plus vulnérable à la rupture. Par sa capacité d'estimer des déformations de cisaillement, le LSME amène donc des informations supplémentaires sur la vulnérabilité des plaques d'athérosclérose contrairement aux autres méthodes qui n'estiment que les déformations selon l'axe de propagation du faisceau ultrasonore. Par ailleurs, tel que démontré par Maurice et al. [82], la détermination des quatre paramètres de la matrice de déformation permet le calcul du coefficient de Von Mises qui améliore l'interprétation des élastogrammes transversaux.

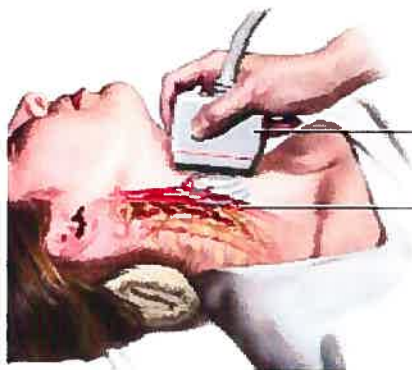


Figure 2.2 : Positionnement de la sonde ultrasonore lors de l'examen échographique de l'artère carotidienne (www.nlm.nih.gov).

La méthode NIVE a été validée à l'aide de simulations [82, 88], de fantômes vasculaires [88-89], d'expérimentations *in vivo* sur des artères carotides de rats [89], ainsi que sur

des artères carotides humaines saines et pathologiques [88, 90] afin de démontrer la faisabilité de la technique. L'efficacité du paramètre de Von Mises a été démontrée pour différencier une plaque dure, une région lipidique et un tissu vasculaire normal à partir d'images simulées, et jusqu'à trois couches de rigidités différentes de fantômes vasculaires. De plus, les résultats préliminaires *in vivo* sur la carotide humaine ont révélé des distributions de déformation plutôt homogènes chez deux sujets sains, tandis que les élastogrammes provenant d'un patient ayant une sténose d'environ 90 % et une plaque calcifiée ont permis de discerner les calcifications du tissu normal. Également, les valeurs maximales de cisaillement ont été observées à l'interface des régions de faible rigidité et des régions calcifiées, ce qui pourrait présager une vulnérabilité accrue à cet endroit.

À ce stade-ci, la méthode NIVE a été appliquée à l'analyse des plaques athérosclérotiques, mais elle pourrait également être utilisée pour la caractérisation d'autres tissus vasculaires pathologiques, tels les thromboses veineuses profondes et les anévrismes. La pathologie anévrismale est caractérisée par une dilatation permanente de la paroi vasculaire associée à un changement d'élasticité de cette dernière. Un traitement peu invasif, comparativement à la chirurgie réparatrice traditionnelle des anévrismes, consistant à l'implantation d'un *stent graft*, permet d'exclure la poche anévrismale de la circulation sanguine, toutefois cette technique s'accompagne fréquemment de complications. En effet, la présence de fuites sanguines (*endoleaks*) à l'intérieur de l'anévrisme est souvent détectée suite à la pose d'un *stent graft*. Par conséquent, un article récent a proposé une étude de faisabilité de l'élastographie pour la différenciation d'une paroi saine et d'une paroi anévrismale et pour l'évaluation du processus de guérison d'une lésion anévrismale après le traitement endovasculaire [91]. Suite aux expérimentations effectuées sur un modèle canin, les résultats préliminaires ont montré des déformations plus élevées dans l'anévrisme que dans une section normale de l'artère, et des déformations plus complexes dans les anévrismes avec une moins bonne guérison ont été détectées. D'après les auteurs, ce dernier facteur et de petites déformations estimées au sein du thrombus pourraient indiquer la présence d'une fuite. Un algorithme 2D, tel celui proposé dans l'approche NIVE, pourrait apporter des

informations supplémentaires, notamment les paramètres de cisaillement pourraient peut-être nous informer sur la présence des fuites sanguines.

2.2.8 Conclusions

Ce chapitre a montré l'évolution de l'élastographie à travers ses perfectionnements et ses différentes applications. Les techniques d'élastographie ultrasonore appliquées au domaine vasculaire ont constamment progressé et les méthodes non-intrusives semblent montrer un grand potentiel pour la caractérisation des tissus vasculaires. L'approche NIVE développée au LBUM pourrait s'imposer comme un nouvel outil diagnostic des plaques d'athérosclérose vulnérables par sa capacité d'estimer des déformations complexes et de déterminer complètement la matrice de déformation 2D.

Chapitre 3 : Biais, variabilité et erreur géométrique sur les déformations estimées en élastographie

3.1 Fiabilité de l'estimateur Lagrangien

Le but premier de l'élastographie est l'estimation d'un module élastique, mais puisque ce module ne peut être mesuré directement, on le déduit habituellement à partir des valeurs de déformation. En faisant l'hypothèse d'un comportement élastique linéaire, pour de petites plages de déformation, le module d'élasticité peut être défini en fonction de la déformation estimée et de la contrainte (gradient de pression pour une application artérielle) qui génère le mouvement. Par conséquent, une distribution précise des déformations correspond à un module élastique juste qui permet une meilleure caractérisation des matériaux à l'étude.

Évidemment, la fiabilité de l'estimation des déformations dépend fortement de la performance de l'estimateur utilisé. Les techniques élastographiques sont habituellement jugées par la qualité de leurs élastogrammes et elles sont quelquefois évaluées de façon quantitative. Jusqu'à maintenant, la méthode d'élastographie vasculaire non-intrusive (NIVE), développée par Maurice et al. [82], a été évaluée de façon qualitative afin de démontrer son potentiel pour la distinction des matériaux de différentes rigidités. Cependant, sa capacité à quantifier correctement les déformations d'une paroi vasculaire n'a pas encore été prouvée. Par conséquent, afin de s'assurer de l'efficacité de la méthode NIVE, une évaluation quantitative de ses performances pour l'estimation des déformations a été réalisée dans l'article présenté dans ce mémoire. À l'aide d'images RF simulées de la carotide, obtenues à partir du logiciel d'éléments finis Ansys, le biais et la variabilité de chacun des quatre paramètres de la matrice de déformation ont été évalués à partir des équations suivantes :

$$\text{Biais} = \frac{\overline{\Delta}_{LSME} - \overline{\Delta}_{Ansys}}{\overline{\Delta}_{Ansys}} \times 100 \quad (3.1)$$

$$\text{Variabilité} = \frac{\sigma_{LSME} - \sigma_{Ansys}}{\sigma_{Ansys}} \times 100 \quad (3.2)$$

où $\bar{\Delta}_{LSME}$ et $\bar{\Delta}_{Ansys}$ représentent les valeurs moyennes des déformations estimées par le LSME et le logiciel d'éléments finis Ansys, respectivement, et σ_{LSME} et σ_{Ansys} sont les écarts-types des estimations provenant du LSME et d'Ansys, respectivement.

3.2 Dépendance angulaire des estimations

Tel que mentionné précédemment, la fiabilité de l'estimation des déformations dépend de la performance de l'estimateur, mais de plus, dans le domaine vasculaire, l'estimation exacte des déformations requiert un alignement parfait entre la direction de propagation du faisceau ultrasonore et la contrainte appliquée à la paroi vasculaire (en considérant que le mouvement tissulaire se fait dans la direction de la contrainte). Comme l'illustre la figure 3.1, cet alignement optimal s'obtient en positionnant adéquatement la sonde extracorporelle à la surface de la région d'intérêt pour une application NIVE ou en optimisant la position du cathéter IVUS à l'intérieur de l'artère pour un examen EVE. Cependant, en pratique clinique, ces conditions optimales d'acquisition des images sont rarement atteignables et un mauvais alignement entre le faisceau ultrasonore et la force induite au vaisseau engendre des erreurs dans l'estimation des déformations.

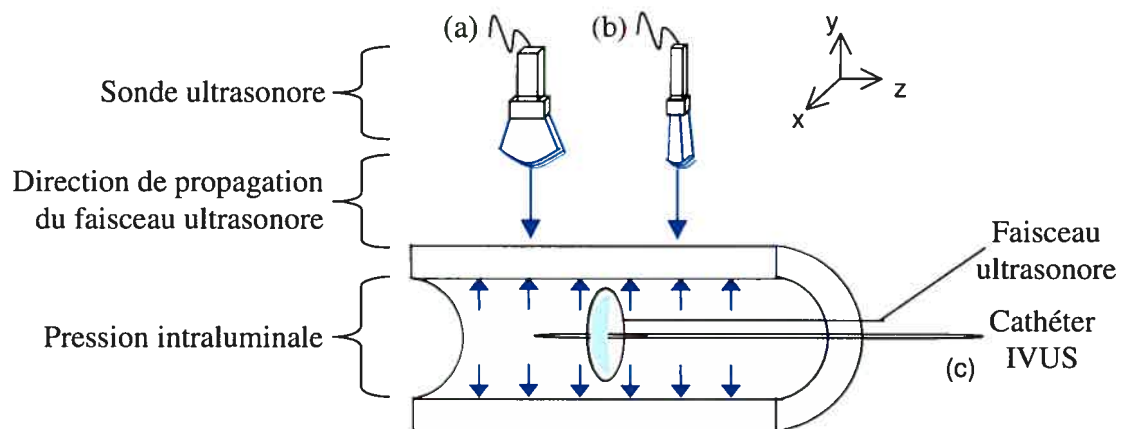


Figure 3.1: Schéma d'un vaisseau où la contrainte appliquée à la paroi, c'est-à-dire la pression intraluminale, est parfaitement alignée avec la direction de propagation du faisceau ultrasonore. La sonde extracorporelle positionnée dans le plan y-z (a) produira une image longitudinale, tandis qu'on obtiendra une image transversale si la sonde est placée dans le plan x-y (b). Le cathéter IVUS parfaitement positionné à l'intérieur de la lumière du vaisseau produira également une image transversale (c).

3.2.1 Positionnement du cathéter en élastographie endovasculaire (EVE)

En élastographie endovasculaire, l'erreur d'estimation des déformations causée par un écart angulaire entre le faisceau ultrasonore émis par le cathéter et la composante radiale des déformations de la paroi est appelée *strain projection artifact* [92]. De Korte *et al.* [92] ont évalué théoriquement et expérimentalement, à l'aide d'un fantôme, l'influence sur les déformations estimées de l'excentricité et de l'inclinaison du cathéter ultrasonore (voir la figure 3.2). Ils ont démontré que leurs développements théoriques permettaient de bien décrire le *strain projection artifact* et que celui-ci tend à augmenter plus la position du cathéter est éloignée du centre de la lumière et plus le cathéter est incliné par rapport à l'axe longitudinal de la paroi. Ils ont également constaté que l'erreur (en terme de biais) est raisonnable pour un cathéter avec une excentricité de 32 % ou moins et que, pour une excentricité supérieure mais ne dépassant pas 63 %, la correction des estimations est possible. De plus, dans le cas où un angle entre le cathéter et l'axe longitudinal du vaisseau est présent, les déformations peuvent être compensées si la

valeur de cette angle est connue. Shi *et al.* ont également investigué l'influence de l'excentricité et de l'inclinaison du cathéter sur les déformations estimées en élastographie endovasculaire mais, au lieu de considérer ces deux conditions de façon indépendante, leurs formulations théoriques permettent de compenser les résultats dans le cas où le cathéter est à la fois éloigné du centre de la lumière et incliné par rapport à l'axe longitudinal [93-94]. De cette façon, un seul facteur de correction peut être utilisé pour toutes les positions possibles du cathéter. Toutefois, la correction des déformations requiert la détermination de la position et de la direction du cathéter dans la lumière du vaisseau, ce qui n'est pas toujours réalisable à partir uniquement de l'image IVUS. D'autres modalités d'imagerie ou systèmes de localisation devraient alors être utilisés afin de bien localiser le cathéter et ainsi permettre une compensation appropriée des estimations.

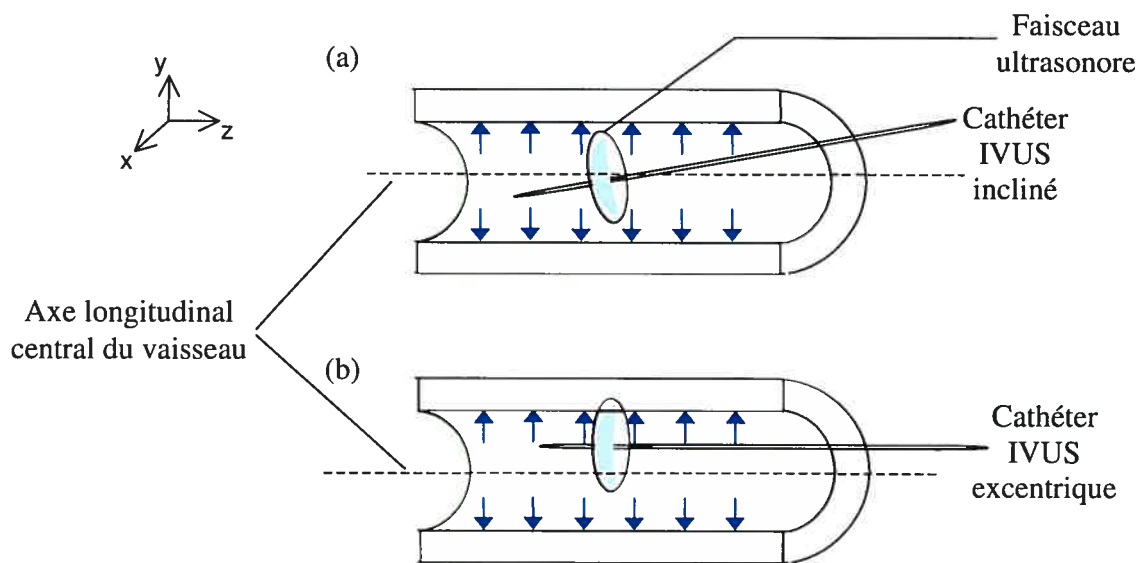


Figure 3.2: Schémas d'un vaisseau montrant deux cas de mauvais positionnements du cathéter intravasculaire à l'intérieur de la lumière: le cathéter est incliné par rapport à l'axe longitudinal du vaisseau (a) et le cathéter n'est pas positionné au centre de la lumière (b).

3.2.2 Positionnement de la sonde extracorporelle en élastographie vasculaire non-intrusive (NIVE)

En élastographie vasculaire non-intrusive, plusieurs limitations physiques peuvent empêcher le bon positionnement de la sonde par rapport au segment de l'artère à l'étude, notamment la géométrie souvent tortueuse de la carotide, spécialement au-dessus de la bifurcation carotidienne, un cou court et épais, une bifurcation carotidienne haute, la présence de bandages, d'hématomes ou de sutures chirurgicales suite à une opération, ou encore la présence de canules de trachéotomie. Également, certaines personnes peuvent être incapables de se positionner de façon adéquate pour l'examen d'échographie de l'artère carotidienne, comme par exemple, les personnes ayant des troubles respiratoires ou cardiaques qui ne peuvent s'allonger sur le dos, les gens ayant des douleurs arthritiques qui ne peuvent tourner la tête facilement, ou tout simplement les enfants et les patients moins coopératifs. En fait, toutes ces difficultés techniques qui peuvent survenir lors de l'examen échographique de l'artère carotidienne sont susceptibles d'occasionner un angle d'insonification inadéquat. Comme dans le cas de l'élastographie endovasculaire, c'est la présence d'un angle entre la direction de propagation du faisceau ultrasonore et la contrainte appliquée à la paroi vasculaire qui produit l'erreur d'estimation.

Les figures 3.3 et 3.4 montrent deux positionnements problématiques de la sonde ultrasonore qui causent un alignement imparfait entre la contrainte appliquée à la paroi vasculaire et la direction de propagation du faisceau ultrasonore. La figure 3.3 illustre le cas où la sonde ultrasonore est inclinée par rapport à sa position idéale. Cette situation se rencontre en pratique lorsque le vaisseau est incliné par rapport à la position horizontale de l'image. En fait, c'est la présence d'un angle entre le référentiel de l'observateur et le référentiel du mouvement qui crée l'erreur d'estimation des déformations. La figure 3.4 représente, quant à elle, le positionnement de la sonde hors de l'axe longitudinal central du vaisseau.

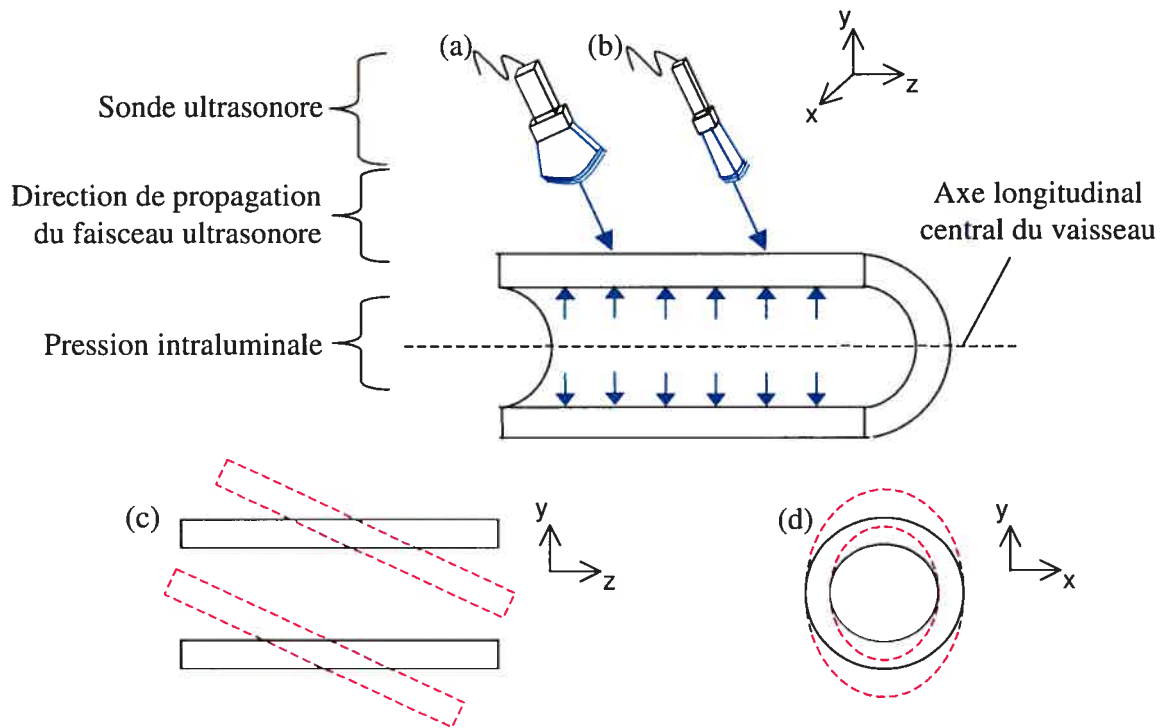


Figure 3.3: Schéma d'un vaisseau où un mauvais positionnement de la sonde extracorporelle est illustré: la sonde positionnée dans le plan y-z est inclinée dans ce même plan (a), ce qui produira une image longitudinale où les parois seront inclinées par rapport à leur position idéale (c), et la sonde positionnée dans le plan x-y est inclinée dans le plan y-z (b), ce qui générera une image transversale où la lumière du vaisseau sera de forme elliptique et non plus circulaire (d). Les pointillés rouges représentent la configuration du vaisseau dans l'image longitudinale (c) ou transversale (d) lorsque celui-ci est insonifié avec une inclinaison, tandis que les lignes continues montrent la disposition idéale du vaisseau dans l'image.

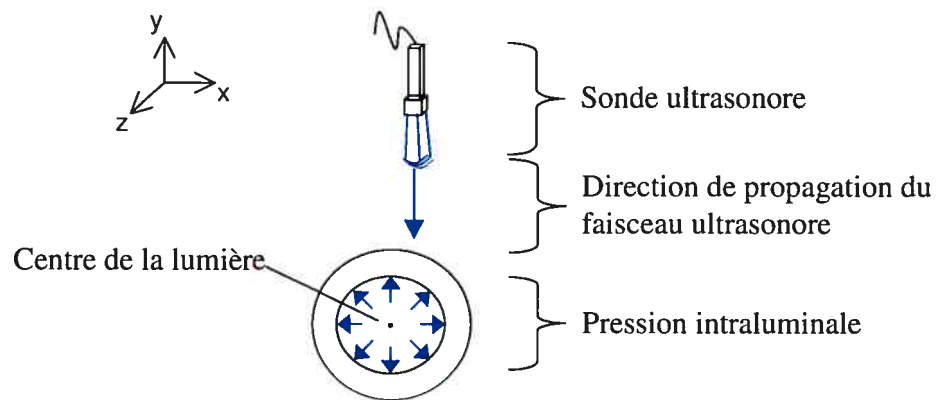


Figure 3.4: Schéma d'une coupe transversale d'un vaisseau où un deuxième mauvais positionnement de la sonde extracorporelle est représenté: la sonde positionnée dans le plan y-z et effectuant une coupe longitudinale du vaisseau est placée hors de l'axe longitudinal central du vaisseau.

Or, aucune étude n'a encore évalué l'influence sur les déformations estimées d'un mauvais positionnement de la sonde en élastographie vasculaire non-intrusive. Par conséquent, l'article qui suit a investigué les répercussions des deux cas problématiques décrits précédemment dans le but de corriger, s'il y a lieu, les déformations erronées qu'ils engendrent. Pour ce faire, toujours à l'aide d'images RF simulées de la carotide, une erreur géométrique a été évaluée. Cette erreur se définit ainsi:

$$\text{Erreur géométrique} = \frac{\bar{\Delta}_c - \bar{\Delta}_r}{\bar{\Delta}_r} \times 100, \quad (3.3)$$

où $\bar{\Delta}_c$ et $\bar{\Delta}_r$ représentent, respectivement, la déformation moyenne calculée dans l'image et la déformation moyenne réelle, c'est-à-dire celle estimée pour un alignement parfait entre le faisceau ultrasonore et la paroi du vaisseau.

De plus, les résultats obtenus à partir du cas où la sonde est inclinée seront appuyés par des développements théoriques prédisant l'erreur géométrique des paramètres axiaux en fonction de l'angle d'inclinaison du vaisseau. Finalement, il sera démontré que cet effet angulaire peut être compensé, à l'aide des expressions théoriques développées, lorsque la valeur de l'angle d'inclinaison est connue.

3.3 Présentation de l'article scientifique

La première partie de l'article présente les résultats de l'étude de fiabilité de l'estimateur Lagrangien et la deuxième partie propose une analyse exhaustive des deux cas problématiques de positionnement en élastographie NIVE. L'article sera soumis à la revue *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*.

Accuracy and correction for the angle dependence of the Lagrangian speckle model estimator in non-invasive vascular elastography

Elizabeth Mercure^{1,2}, Guy Cloutier^{1,2,3}, Roch L. Maurice^{1,2,3}

¹ Laboratory of Biorheology and Medical Ultrasonics, Research Center, University of Montreal Hospital, Montréal, Québec, Canada.

² Institute of Biomedical Engineering, University of Montreal, Montréal, Québec, Canada.

³ Department of Radiology, Radio-Oncology and Nuclear Medicine, University of Montreal, Montréal, Québec, Canada.

Corresponding author: Prof. Guy Cloutier, Director of the Laboratory of Biorheology and Medical Ultrasonics.

Emails: [REDACTED]

Acknowledgements : The financial support for this research was provided by the Natural Sciences and Engineering Research Council of Canada (grant #138570-01). Dr Cloutier is recipient of the National Scientist award and Dr Maurice of the Research Scholarship award of the Fonds de la Recherche en Santé du Québec.

Abstract—Atherosclerosis of peripheral cerebral arteries is a disease that may lead to plaque rupture and stroke. This pathology is initiated by an alteration of the arterial wall elastic properties and it has been shown that the mechanical properties of arteries can be assessed using ultrasound elastography. Non-Invasive Vascular Elastography (NIVE) was recently introduced for the purpose of characterizing superficial arteries. Based on the Lagrangian speckle model estimator (LSME), this approach allows the computation of the 2D deformation matrix (Δ). In this paper, the accuracy of NIVE is evaluated for each component of Δ . Corroborated with biomechanical simulations, it was found that for an optimal ultrasound probe and vessel positioning, the axial strain component is underestimated with a bias close to 1 % in regions where tissue motion mostly runs parallel to the ultrasound beam. On the other hand, a bias of 19 % was observed for this component of the deformation matrix in regions where tissue mainly moves perpendicularly to the beam direction. Also in optimal conditions, the axial shear was underestimated with a bias of 25 %. Mainly because of the limited lateral resolution of ultrasound systems, the lateral strain and the lateral shear were estimated with biases reaching 200 % and 30 %, respectively. Overall, the variability of all components of the deformation matrix was very large. Theoretical formulations are proposed to take into account the effect of the angulation between the ultrasound beam and the vessel wall on the strain estimates. Both axial motion components were underestimated with errors increasing according to simple trigonometric functions. Correction factors are then proposed to compensate for such strain projection artifacts. The case of a probe positioned parallel to and off the central longitudinal axis of the vessel was also considered.

Keywords : Atherosclerosis, biomechanical simulations, Lagrangian speckle model estimator, non-invasive vascular elastography, vulnerable plaque.

3.4 Introduction

Atherosclerosis is the leading cause of death in industrialized countries [2]. This disease is characterized by the accumulation of lipids, calcium, cellular debris and white blood

cells within the inner lining of an artery and results in plaque formation. Its development generates a thickening and a hardening of the artery. Plaques can become large enough to form stenoses or they can become fragile and rupture. Typically, a large lipid core covered by a thin fibrous cap defines an unstable or vulnerable plaque, representing a high risk of rupture [95]. In carotid arteries, plaque rupture leads to the formation of blood clots that can partially or totally obstruct the vessel lumen and lead to strokes. Hence, the identification of such vulnerable plaques is of crucial clinical importance.

Based on intravascular ultrasound (IVUS), endovascular elastography (EVE) was introduced to assess arterial wall mechanical properties [37, 55-57, 59, 64]. Using conventional IVUS catheters, time-sequences of 2D radio-frequency (RF) data are acquired. Strain images, or elastograms, are then computed, considering the intraluminal compression/dilatation being induced either by the cardiac pulsation or the pressure inferred by a compliant intravascular angioplasty balloon. Lately, de Korte et al. demonstrated that EVE was able to identify different plaque components [55]. However, to circumvent the invasiveness of catheter-based methods, non-invasive vascular elastography (NIVE) was recently proposed to characterize superficial arteries [70-71, 73, 75, 82]. By acquiring RF data with a linear array transducer positioned over the skin, the vascular tissue motion induced by the cardiac pulsation can be assessed non-invasively.

A variety of studies have shown that the phenomenon of plaque enlargement was associated with an increase of the fluid shear stress, that is the stress induced by the blood flow at the inner layer of the artery wall and many have assumed that high wall shear stress could produce a thinning of the fibrous cap and thus create a rupture-prone vulnerable plaque [83-86]. A close correlation between the maximum shear stress and the site of rupture of a human carotid plaque was also observed [86]. Furthermore, the occurrence of shear stress within the normal arterial wall of many arteries, such as the carotid, was recently demonstrated and the hypothesis that the long-term effect of this stress could weaken a material and increase its risk of rupture was proposed [87]. This

shear stress acting on the arterial wall induces shear strain that can be measured by the NIVE method. Indeed, NIVE can be implemented with the Lagrangian speckle model estimator (LSME) that allows the computation of the complete 2D deformation matrix (axial strain, axial shear, lateral strain and lateral shear). This may help in the characterization and risk assessment of atherosclerotic plaques.

Whereas the ability of NIVE to distinguish different vascular tissue mechanical properties was already investigated [82, 90], the first objective of this study is to demonstrate the accuracy of the 2D deformation matrix, Δ , using simulated RF images in cross-sectional views of the vessel. Furthermore, we evaluated, again for cross-sectional scans, the angle dependence of the strain estimates when the axis of the vessel is not perpendicular to the ultrasound beam. In longitudinal views, the impact of off-axis probe positions with respect to the central axis of the vessel on the motion estimates was also investigated. In all cases, results are corroborated with numerical simulations. Finally, theoretical formulations describing the errors of the axial parameters of Δ generated by an inclined vessel axis are presented, and correction factors are derived in order to improve those estimates.

3.5 Methodology

The LSME is a model-based approach that can be formulated from a tissue-motion model and an image-formation model that are summarized in the next sections. These sections also present the characteristics of the 3D biomechanical simulations achieved to mimic the kinematics of the vessel wall. This is followed by theoretical formulations that are derived to predict the effect of the probe-vessel angulation on the axial motion estimates.

3.5.1 Tissue-motion model

The vascular tissue is heterogeneous and its kinematics can be very complex. According to that, assessment of motion within the vessel wall needs to be done for small regions

of interest (ROI), that is, measurement-windows inside which tissue motion is assumed affine. For a material point located at $(x(t), y(t))$ moving to a new position $(x(t+dt), y(t+dt))$, the displacement field (u_x, u_y) can be formulated as:

$$\begin{bmatrix} u_x \\ u_y \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} x(t+dt) - x(t) \\ y(t+dt) - y(t) \end{bmatrix} = \underbrace{\begin{bmatrix} m_1(t) \\ m_4(t) \end{bmatrix}}_{Tr} + \Delta \begin{bmatrix} x(t) \\ y(t) \end{bmatrix}$$

$$\text{with } \Delta = \begin{bmatrix} m_2(t) - 1 & m_3(t) \\ m_5(t) & m_6(t) - 1 \end{bmatrix} = LT - I, \quad (3.4)$$

where Δ is the 2D deformation matrix, I is the 2D identity matrix and the vector $[Tr]$ and the matrix $[LT]$ represent the translation and the linear geometrical transformation of coordinates of the affine transformation, respectively [44]. The components of Δ can be expressed in terms of the strain tensor \mathcal{E} as:

$$\mathcal{E}_{ij}(t) = \frac{1}{2} [\Delta_{ij}(t) + \Delta_{ji}(t)], \quad (3.5)$$

where $\mathcal{E}_{22} = \Delta_{22}$ is the axial strain, $\mathcal{E}_{11} = \Delta_{11}$ is the lateral strain, and $\mathcal{E}_{12} = \mathcal{E}_{21} = \frac{\Delta_{12} + \Delta_{21}}{2}$ are the shear components, with Δ_{12} and Δ_{21} being the lateral and axial shear parameters, respectively.

3.5.2 Image-formation model

Assuming that the image formation can be modeled as a linear and space-invariant operation on a scattering function, the image at time t in a sequence of RF data can be expressed by [96]:

$$I(x(t), y(t)) = H(x, y) \otimes Z_{LT(t)}(x, y) + n(x(t), y(t)), \quad (3.6)$$

where $Z(x, y)$ is the acoustic impedance function modeled as a white Gaussian noise, $[LT]$ is the 2D linear transformation matrix defined in Eq. (3.4), \otimes is the 2D convolution operator, $H(x, y)$ is the point-spread function (PSF) generated as a 1D cosine modulated by a 2D Gaussian envelope, and $n(x(t), y(t))$ is an additive noise [44].

3.5.3 Lagrangian speckle model estimator (LSME)

The complete description of the LSME is presented elsewhere [44], and it is summarized as follows. For a small ROI of the time-sequence RF images, in which small tissue motion is assumed and where translation motion was appropriately compensated using a 2D cross-correlation technique, the 2D LSME can be formulated as the following nonlinear minimization problem:

$$\min_{LT} \left\| I(x(t), y(t)) - I_{Lag}(x(t+dt), y(t+dt)) \right\|^2, \quad (3.7)$$

where $I(x(t), y(t))$ is the image at time t in the sequence of RF data, $I_{Lag}(x(t+dt), y(t+dt))$ is the Lagrangian speckle image (LSI), and $[LT]$ is the 2D linear transformation matrix defined in Eq. (3.4). The LSI is defined as $I(x(t+dt), y(t+dt))$ that was numerically compensated for tissue motion as to optimally resemble to $I(x(t), y(t))$ [44]. For the purpose of this study, the LSME was implemented through a Levenberg-Marquardt minimization algorithm to iteratively compute the $[LT]$ matrix that allows the best match between the RF image at time t and the LSI.

To implement the LSME, the measurement-window was set at $1540 \mu\text{m} \times 3125 \mu\text{m}$, that is 80 samples axially \times 20 RF lines laterally with 94 % and 90 % axial and lateral overlaps, respectively. All parameters of the 2D deformation matrix were post-processed using a 3×3 median filter.

3.5.4 3D biomechanical simulations

Geometry and kinematics of a 3D model of a homogeneous³ peripheral artery (common carotid) were simulated using a commercial finite element software (Ansys, release 8.1, Canonsburg, PA, USA). The external diameter was fixed to 9 mm and the internal diameter was 6 mm, giving an arterial wall thickness of 1.5 mm. The vascular tissue

³ The homogeneous term refers to a plaque-free arterial wall.

Young's modulus was 180 kPa and the Poisson's ratio was 0.49. As illustrated in Fig. 3.5, the vessel wall was automatically meshed with 24,780 quadrangular (8 nodes) elements. The two extremities of the 3D model were kept fixed in the longitudinal orientation and also for rotation. Based on physiological parameters (70 pulses per minute heart rate and 40 mmHg pulse pressure gradient) and assuming a frame rate of 19 images per second for the ultrasound system, the intraluminal pressure gradient between two successive RF images was set at 5 mmHg (0.67 kPa). The nonlinear problem was solved by the Newton-Raphson iterative method and the lateral and axial 3D displacement fields were computed.

As illustrated in Fig. 3.6, for cross-sectional images, displacement fields were taken on the transverse cut in the middle of the 3D model ($z = 0$), whereas for longitudinal images, the displacement fields were taken on the central cut ($x = 0$). To simulate the case of a probe positioning away from the central longitudinal axis of the vessel, longitudinal cuts situated off the central axis and parallel to the central plane were also considered (Fig. 3.6). Finally, to generate cross-sectional images of an inclined vessel axis, the 3D model was simply inclined in the finite element software using the appropriate angle.

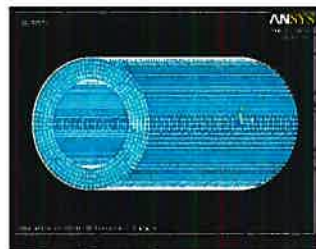


Figure 3.5: 3D mesh mimicking the common carotid artery simulated with the finite element software Ansys. Geometrical and kinematics parameters were all set according to physiological characteristics.

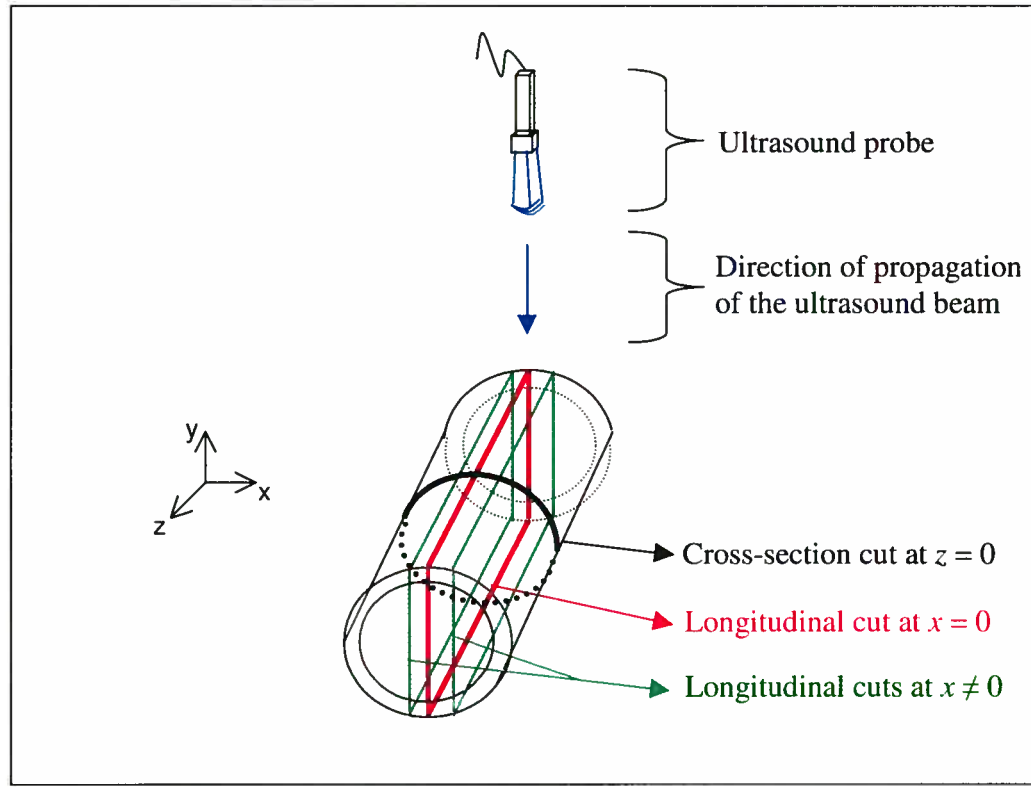


Figure 3.6: Schematic representation of cross-sectional and longitudinal cuts of the vessel selected from the 3D finite element model. The ultrasound probe is only illustrated in the longitudinal view for clarity.

3.5.5 RF data simulation

Time-sequences of RF images were simulated using Eq. (3.6) and the different steps of their formation are presented in [82] and summarized as follows. The Matlab software (The MathWorks Inc, MA, USA, ver. 6.5) was used to generate a 2D scattering function representing the acoustical properties of a vessel, $Z(x,y)$. The lateral and axial displacement fields obtained with Ansys (section 3.5.4) were applied upon $Z(x,y)$ to form $Z_{LT(t)}(x,y)$, representing the scattering function of the tissue moving as a function of time t . Then, $Z(x,y)$ and $Z_{LT(t)}(x,y)$ were convolved with the PSF, $H(x,y)$, to provide the RF images, $I(x(t),y(t))$. The PSF parameters were chosen to correspond to the

specifications of the ES500RP scanner (Ultrasonix, Vancouver, Canada) equipped with a 7 MHz linear array probe [96]. A 40 MHz sampling frequency was selected for the synthesized RF signals. A noise term, $n(x(t), y(t))$, was also added to the RF images. The signal-to-noise ratio (SNR) was fixed to 20 dB, which is close to *in vivo* RF images acquired with the Ultrasonix apparatus for which the SNR is 22.95 dB⁴. All simulated images measured 25 mm \times 20 mm, which corresponds to 1298 samples axially \times 128 RF lines laterally. The same procedure was used to form RF images of cross-sectional and longitudinal sections of the artery.

3.5.6 Bias, variability and geometric error on the LSME motion estimates

The accuracy (bias and variability) of the Lagrangian estimator was evaluated using cross-sectional images. Mean strain and shear values were averaged over selected regions of interest in the elastograms to achieve quantitative comparisons between finite element simulations and results obtained with the LSME. Bias and variability were computed for each component of the 2D deformation matrix using the following equations:

$$\text{Bias} = \frac{\bar{\Delta}_{LSME} - \bar{\Delta}_{Ansys}}{\bar{\Delta}_{Ansys}} \times 100 \quad (3.8)$$

$$\text{Variability} = \frac{\sigma_{LSME} - \sigma_{Ansys}}{\sigma_{Ansys}} \times 100 \quad (3.9)$$

where $\bar{\Delta}_{LSME}$ et $\bar{\Delta}_{Ansys}$ are the mean strain values estimated by the LSME and by the finite element software Ansys, respectively, whereas σ_{LSME} and σ_{Ansys} are the standard deviations of the LSME and Ansys estimations, respectively.

Errors introduced by an inclined vessel axis with respect to the ultrasound beam were also evaluated in cross-sectional images and they were computed as:

⁴ By computing the amplitude spectrum of an *in vivo* RF image acquired from a human common carotid, the SNR is given by $20 \cdot \log(\text{mean signal level} / \text{mean noise level})$.

$$\text{Geometric error} = \frac{\bar{\Delta}_c - \bar{\Delta}_r}{\bar{\Delta}_r} \times 100, \quad (3.10)$$

where $\bar{\Delta}_c$ is the mean strain calculated in the image and $\bar{\Delta}_r$ is the real mean strain, that is the one estimated by the Lagrangian estimator for a 0-degree inclination.

Finally, for the case of a probe positioned away from the longitudinal axis of the vessel, the geometric errors were evaluated in longitudinal images. Strain values were averaged over the walls and Eq. (3.10) was used to compute the geometric error with $\bar{\Delta}_r$ representing the mean strain estimated for a probe aligned with the axis of the vessel.

3.5.7 Vessel-probe angle dependence

This section presents theoretical formulations predicting the geometric errors on the axial strain (Δ_{22}) and the axial shear (Δ_{21}) estimates for a specific probe position. Since it will be demonstrated that the bias and variability are quite large for the lateral components of the deformation matrix (Δ_{11} and Δ_{12}), the theoretical formulations presented next were intentionally limited to Δ_{22} and Δ_{21} .

3.5.7.1 Axial strain estimation: angle dependence

The axial strain (Δ_{22}) represents a change in dimensions of the vessel wall along the axial axis of the ultrasound beam. As illustrated in Fig. 3.7(a), for the case of a cross-sectional scan, Δ_{22} can be expressed as:

$$\Delta_{22} = \epsilon_{22} = \frac{u_y}{l_i}, \quad (3.11)$$

where u_y is the axial displacement of a point A on the arterial wall, divided by the initial length, l_i , of the wall on the same vertical line. For the purpose of simplification and clarity, only the proximal wall of the vessel is represented in Fig. 3.7. Referring to Fig. 3.7(b), θ can be defined as the angle between the Eulerian coordinate system, (y,z),

and the Lagrangian coordinate system, (y', z') ⁵. In other words, θ corresponds to the inclination angle of the vessel wall with respect to the ultrasound beam. For a cross-sectional scan, such an angulation is expected to induce an error between the real (Δ_{22r}), or expected axial strain, and the calculated axial strain (Δ_{22c}). This geometric error is illustrated in Fig. 3.7(c). If a point A is moved to a point A', the calculated displacement, u_{y_c} , becomes underestimated with respect to the real displacement, u_{y_r} , of that point, because of the angle θ . Inversely, in this case, the calculated length, l_{i_c} , of the vessel wall is overestimated with respect to its real length, l_{i_r} .

⁵ The Eulerian and Lagrangian coordinate systems represent respectively the observer's and the motion coordinate systems.

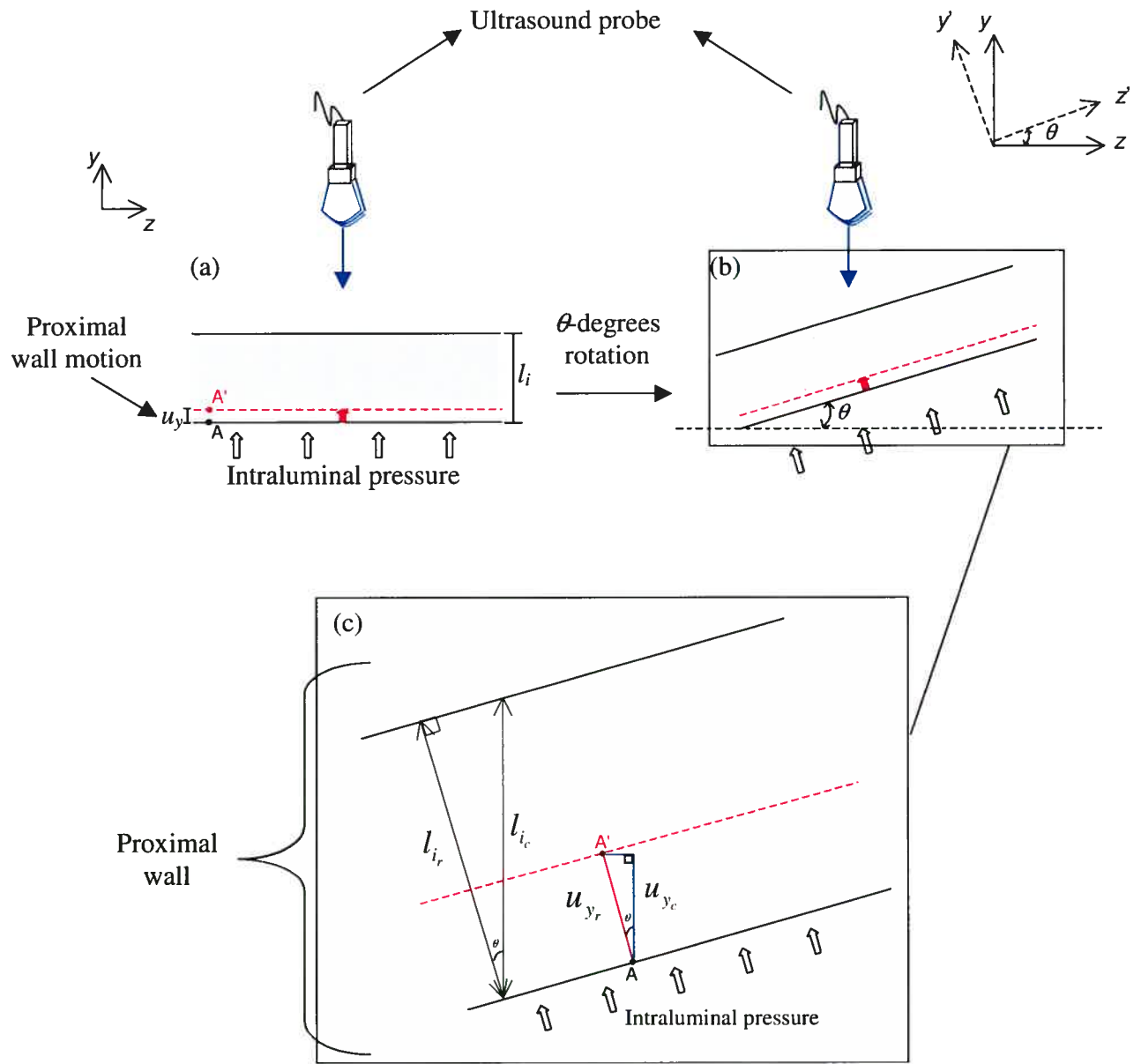


Figure 3.7: Schematic representation of a vessel proximal wall motion for the “ideal” 0-degree inclination (a) and θ -degrees inclination (b). The estimation error of the axial strain, induced by the inclination angle θ , is derived from (c).

The calculated axial strain can be obtained from the following simple trigonometric functions:

$$\Delta_{22c} = \frac{u_{y_r}}{l_{i_r}} = \frac{\cos \theta \cdot u_{y_r}}{l_{i_r} / \cos \theta} = \frac{u_{y_r}}{l_{i_r}} \cos^2 \theta = \Delta_{22r} \cdot \cos^2 \theta. \quad (3.12)$$

With reference to Eq. 3.10, an expression for the geometric error between the calculated and the real axial strain is given in Eq. (3.13).

$$\text{Geometric error on the axial strain} = \frac{\Delta_{22c} - \Delta_{22r}}{\Delta_{22r}} = \cos^2 \theta - 1 = -\sin^2 \theta \quad (3.13)$$

It is shown that for a 0-degree inclination, the axial strain is perfectly estimated, for an unbiased NIVE estimation, and the estimation error increases up to a 90-degrees angulation where a maximum error of 100 % is reached. It is also observed that, due to the symmetry of the cosine function, negative and positive rotations are equivalent. Equation (3.13) finally indicates, for $\theta \neq 0$, that the axial strain will always be underestimated with respect to the real axial strain.

3.5.7.2 Axial shear estimation: angle dependence

As defined elsewhere [97] and as illustrated in Fig. 3.8, the axial shear (Δ_{21}) is the tangent of the angular distortion, ϕ , and it can be expressed by:

$$\Delta_{21} = \tan \phi = \frac{du_y}{dx}. \quad (3.14)$$

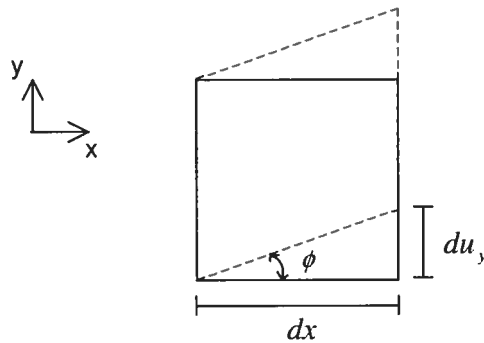


Figure 3.8: Illustration of the shear angle ϕ .

For an angle θ , du_y is tilted by the same angle in the y - z plane, and its calculated value, du_{y_c} , is underestimated with respect to its real value, du_{y_r} (Fig. 3.7(c)). However, the distance dx stays unchanged because we only consider the inclination in the y - z plane. Thus, Eq. (3.15) gives the observed axial shear parameter (Δ_{21c}) as a function of θ and the real axial shear (Δ_{21r}), whereas the geometric error between the real and the calculated parameters is given in Eq. (3.16).

$$\Delta_{21c} = \frac{du_{y_c}}{dx} = \frac{\cos \theta \cdot du_{y_r}}{dx} = \Delta_{21r} \cdot \cos \theta \quad (3.15)$$

$$\text{Geometric error on the axial shear} = \frac{\Delta_{21c} - \Delta_{21r}}{\Delta_{21r}} = \cos \theta - 1 \quad (3.16)$$

Similarly to the axial strain expressions, negative and positive rotations are equivalent and as shown in Eq. (3.16), there will always be an underestimation of the axial shear with respect to the real value. Also there is no geometric error at 0-degree inclination, but a maximum error of 200 % is reached for an angle of 180 degrees.

3.6 Results

3.6.1 Accuracy of the LSME motion estimates

This section compares results that were computed with the LSME to those obtained with Ansys for cross-sectional images simulating an optimal probe-vessel positioning, that is for a probe positioned perpendicular to the vessel axis. As illustrated in Fig. 3.9, comparisons of the motion parameters are presented and strains were averaged in regions identified by circles considering only wall tissues. Since tissue motion mostly runs parallel with the ultrasound beam in some regions and because it mainly moves perpendicularly to the beam direction in others, a mean value was calculated in areas around 12 and 6 o'clock, and also in regions around 3 and 9 o'clock for the strain parameters. For the shear parameters, an average value was computed for all 4 regions.

Figures 3.9(a), (c), (e) and (g) present the elastograms, or distributions of the Δ_{ij} components, computed with the finite element software Ansys, whereas Figs 3.9(b), (d), (f) and (h) map the elastograms computed with the LSME. The colorbars express the strain in percent. Qualitatively, it can be seen that the LSME provides a very good representation of the axial parameters compared to theory. However, for the lateral strain and the lateral shear, the LSME cannot achieve a good visual reproduction of these motion parameters. As summarized in Table 3.1, an underestimation of the axial strain with a bias of about 1 % was observed in areas around 12 and 6 o'clock, and in regions around 3 and 9 o'clock the bias was approximately 19 %. Also, there was a bias of 25 % of the axial shear. The lateral strain was underestimated with a bias of 205 % in areas that move along the ultrasound beam axis and this parameter was overestimated with a bias of approximately 250 % in areas moving perpendicularly to the ultrasound beam. Moreover, although there was a bias of the lateral shear of only 30 %, this parameter is unreliable because of the large variability of 557 % on its estimate. It is important to notice that the variance on the Ansys estimates is not zero because strain values are averaged in a region where strain decay⁶ and softening and hardening artifacts are present [82]. These hardening and softening artifacts occur when an elastogram wrongly associates a strain pattern with hard or soft tissues, respectively and they can be explained by the fact that motion occurs radially within the vessel wall whereas the ultrasound beam propagates axially.

⁶ The strain decay phenomenon is characterized by a strain profile where the maximum strain occurs at the inner vessel boundary and the minimum strain takes place at the outer vessel boundary.

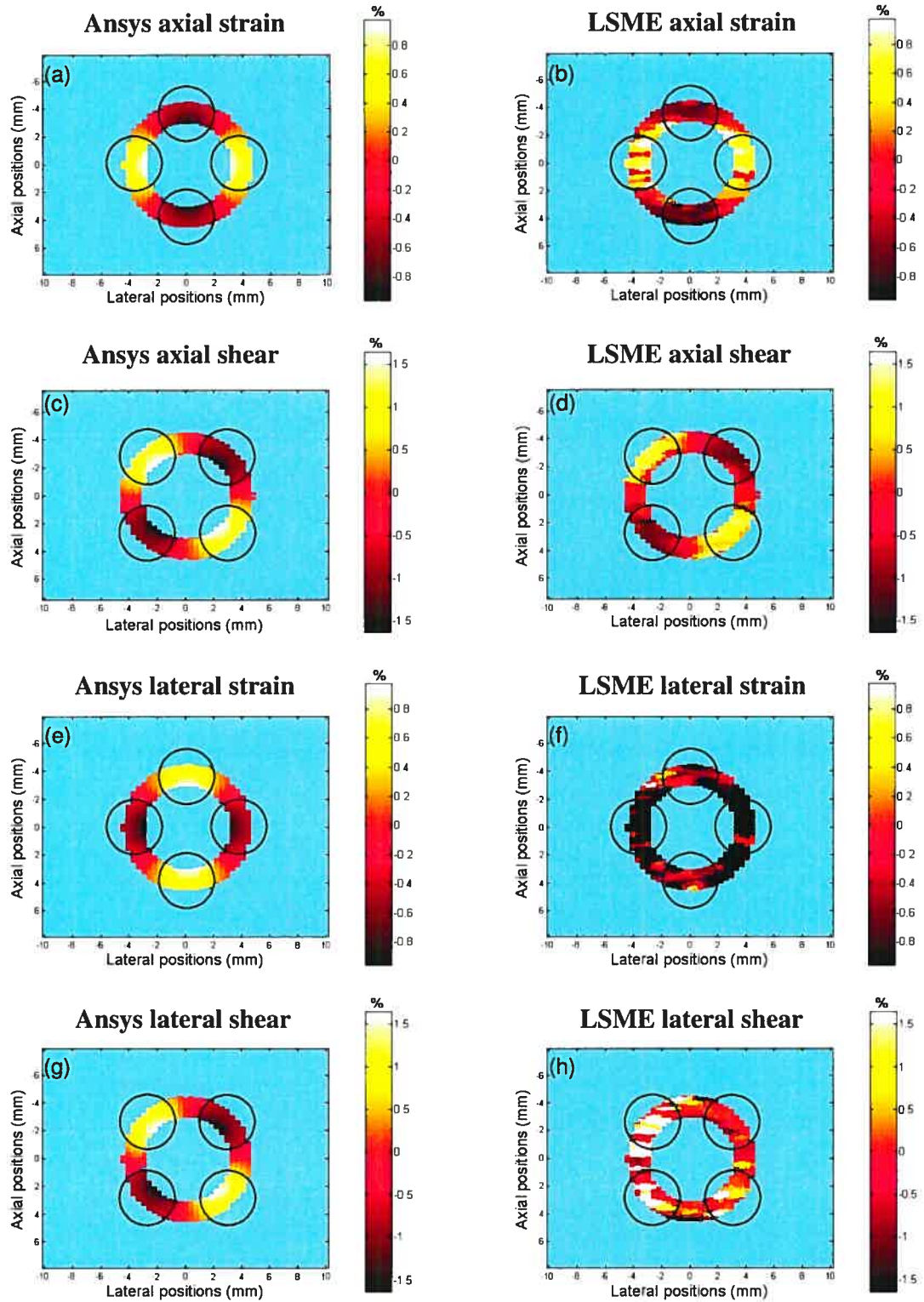


Figure 3.9: Δ_{ij} elastograms computed with the finite element software Ansys (a, c, e, g) and with the LSME (b, d, f, h). The colorbars express the strain in percent. The circles identify the regions of interest where strains were averaged.

Motion parameters	ANSYS	LSME	Bias	Variability
Axial strain (12 and 6 o'clock)	$(-0.57 \pm 0.14) \%$	$(-0.56 \pm 0.37) \%$	-1.75 %	164.29 %
Axial strain (3 and 9 o'clock)	$(0.57 \pm 0.15) \%$	$(0.46 \pm 0.28) \%$	-19.30 %	86.67 %
Axial shear (absolute value)	$(1.13 \pm 0.22) \%$	$(0.85 \pm 0.36) \%$	-24.78 %	63.64 %
Lateral strain (12 and 6 o'clock)	$(0.59 \pm 0.14) \%$	$(-0.62 \pm 0.64) \%$	-205.08 %	357.14 %
Lateral strain (3 and 9 o'clock)	$(-0.55 \pm 0.15) \%$	$(-1.94 \pm 1.09) \%$	252.73 %	626.67 %
Lateral shear (absolute value)	$(1.14 \pm 0.24) \%$	$(0.79 \pm 1.60) \%$	-30.70 %	566.67 %

Table 3.1: Comparison between Δ_{ij} components computed with the finite element software Ansys and with the LSME. The measurements are the mean and standard deviation of the strain parameters in the regions of interest identified in Fig. 3.9 and the bias and the variability on the strain estimations.

3.6.2 Angle dependence of motion estimates

This section addresses the angle dependence of the axial motion estimates when the longitudinal axis of the vessel is not perpendicular to the ultrasound beam. Geometric errors were calculated in cross-sectional images simulating the inclination of the

longitudinal axis of the vessel for θ varying from 5 to 45 degrees by steps of 5 degrees. The axial strain and the axial shear were averaged in the regions identified in Fig. 3.9. The analysis was combined for axial strains at 12 and 6 o'clock (parallel orientation), and axial strains at 3 and 9 o'clock (perpendicular orientation). The lateral strain and the lateral shear were not considered in this part because of their unreliable behavior.

Figure 3.10 presents the mean axial strain calculated for regions moving parallel (a) and perpendicularly (b) to the ultrasound beam, and the mean axial shear (c) as a function of the angle of inclination of the vessel axis. Reference values were obtained with $\theta = 0^\circ$ and the theoretical curves are plotted from Eqs. (3.12) and (3.15) for the axial strain and the axial shear, respectively. The corrected LSME curves correspond to the curves obtained with the Lagrangian estimator on which the correction factors $1/\cos^2\theta$ and $1/\cos\theta$ were applied to compensate for axial strain and axial shear angle dependence. It can be observed that the Ansys estimations follow well the theoretical curves, but the LSME underestimates both axial parameters for all angle values, as for the case of the 0-degree inclination that was introduced in the last section. As predicted by the theoretical formulations, the geometric error on the axial strain and the axial shear tends to become higher as the vessel inclination angle increases. At 45 degrees of inclination, the geometric errors on the axial strain are 59 % and 73 % for regions moving along the axis of propagation of the ultrasound beam and perpendicularly to it, respectively. Fortunately, the corrected values of the LSME allow to compensate for the inclination angle, reducing the errors to approximately 17 % for areas around 12 and 6 o'clock, and to 46 % for the ones around 3 and 9 o'clock. Also, when the correction factor is applied to the axial shear estimations, the maximum geometric error drops from 55% with no compensation to 37 %.

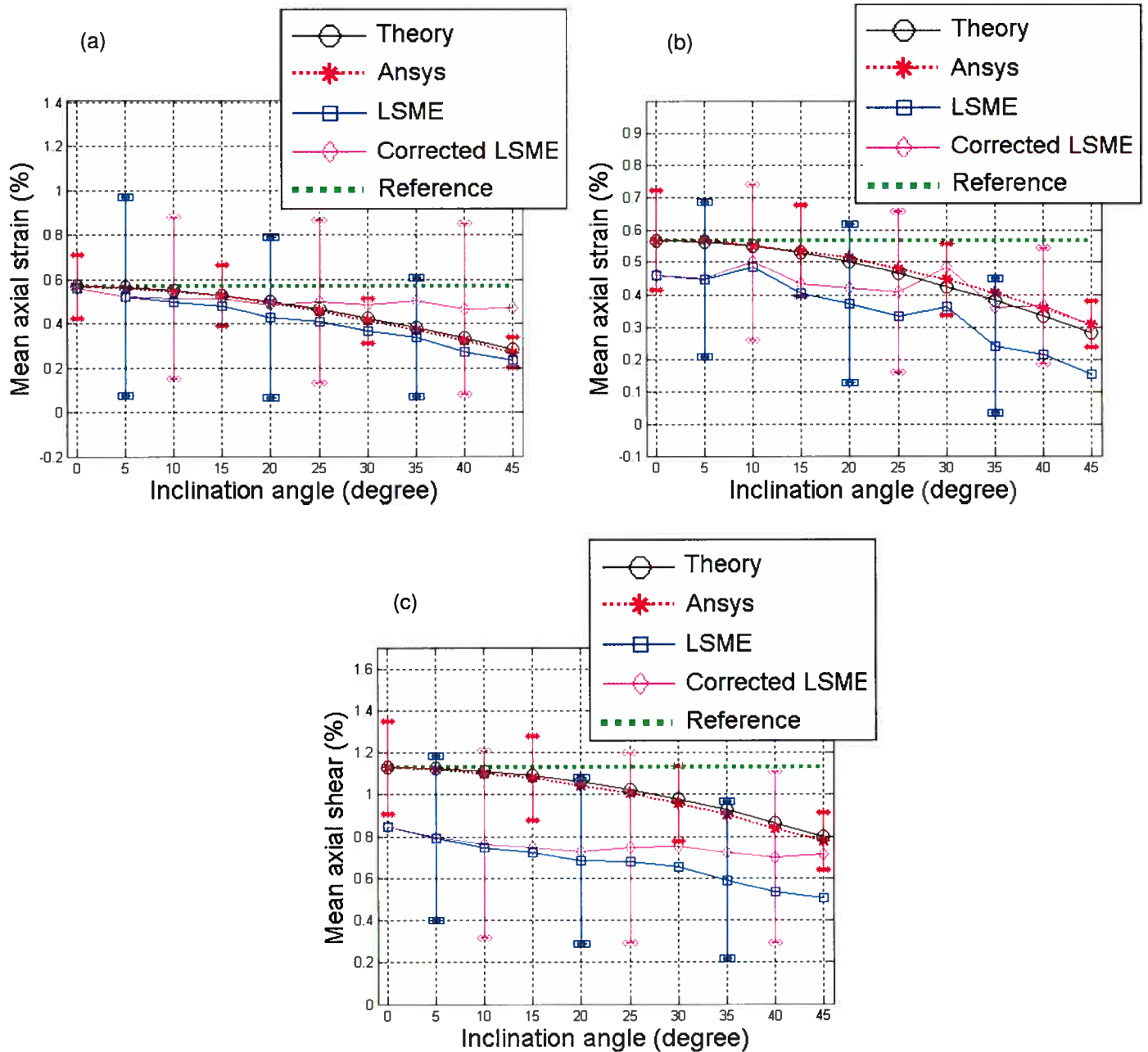


Figure 3.10: Mean axial strain (absolute value) in regions at 12 and 6 o'clock (a), and in regions at 3 and 9 o'clock (b), and mean axial shear (absolute value) (c) as a function of the inclination angle of the vessel in a cross-sectional image. For a better visualization of the standard deviations, only one errorbar per step of angle is presented.

3.6.3 Influence of off-axis probe positions on motion estimates

Another situation for which the strain evaluation can be erroneous concerns the positioning of the probe away from the central longitudinal axis of the vessel. Therefore, we evaluated this impact on the axial strain estimate. Because of the boundary conditions fixing the extremities of the model in the longitudinal orientation, the other three motion parameters were almost non-existent in longitudinal images, so they were not considered in this section. Geometric errors were calculated on longitudinal images taken from 0.5 to 2.0 mm away from the central axis of the straight 3D model in steps of 0.5 mm (see Fig. 3.6).

Figure 3.11 presents the absolute value of the averaged axial strain on both proximal and distal vessel walls as a function of the distance from the central axis of the vessel. In ideal conditions, the reference absolute value of the mean axial strain is 0.66% ⁷. As expected, moving away from the central axis decreases the accuracy of the estimate. The LSME slightly underestimates the parameter compared to Ansys values. When the probe is positioned 2 mm away from the center, representing a distance of two-thirds of the internal radius of the vessel, the geometric error of estimation is about 66 %.

⁷ The mean axial strain evaluated in the longitudinal image is not equal to the mean axial strain estimated in the cross-section image because, as illustrated in Figs 3.9(a) and (b), the axial strain is averaged in regions where hardening and softening artifacts are present in cross-section images, whereas longitudinal images are not subjected to these artifacts.

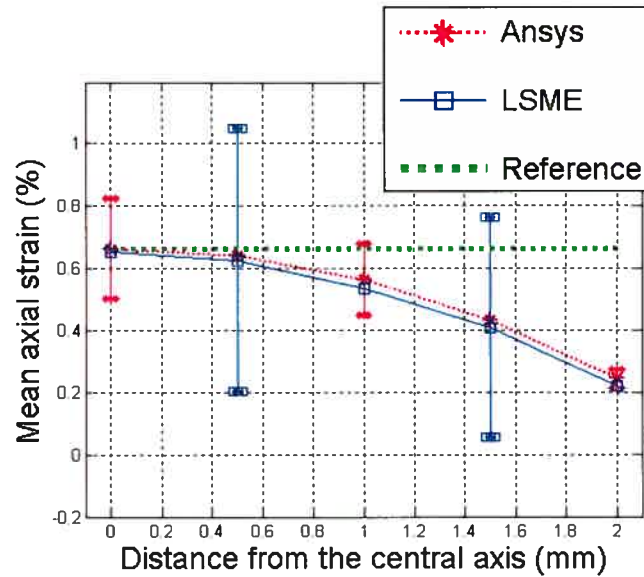


Figure 3.11: Mean axial strain (absolute value) as a function of the off-axis probe position. Again, for a better visualization of the standard deviations, only one errorbar per step of distance is presented.

3.7 Discussion

In this paper, the accuracy of the strain estimations provided by the Lagrangian speckle model estimator (LSME) was evaluated for the purpose of non-invasively characterizing peripheral arteries (NIVE). This investigation was done using numerical simulations based on the characteristics of a commercial ultrasound imaging system and of physiological parameters. For an optimal probe-vessel positioning, it was shown that the LSME underestimated the axial strain with a bias of 1 % and 19 % when tissue motion mostly ran parallel and perpendicular to the ultrasound beam, respectively. Whereas the 1 % underestimation can be explained by the image-formation model⁸, the

⁸ The image-formation model uses a convolution operation that generally acts as a smoothing operation. Moreover, the convolution with a Gaussian function may behave as a low-pass filter.

windowing process⁹ and by the post-processing median filter, the 19 % underestimation is likely due to decorrelation noise induced by lateral scatterer motion. For the axial shear parameter, a more important underestimation bias of 25 % was found and to some extent, the lateral scatterer motion can probably also be responsible for this estimation error. Because the lateral resolution is limited by the acoustic aperture, the lateral motion estimates were less reliable. However, since the LSME was implemented through an iterative algorithm, the convergence of the method may be questioned when tracking the lateral motion because of the poor lateral sampling.

For the characterization of peripheral vessels such as the carotid arterial wall, the positioning of the probe can be impeded by the restricted area of the neck and since this artery is often tortuous, especially above the carotid bifurcation, this may lead to an erroneous estimation of the strain because of suboptimal probe angulation and positioning. Therefore, based on theoretical formulations, we also addressed the angle dependence of both axial parameters of the deformation matrix. Analytical formulations relating the geometric errors of estimation of the two lateral parameters, Δ_{11} and Δ_{12} , with the inclination angle were not investigated because of the inaccurate estimation of these parameters, even under optimal acquisition conditions. Similarly to others who evaluated the effect of strain projection artifacts in intravascular ultrasound elastography [92, 94], it was found that the LSME estimation of the axial strain follows a $\cos^2\theta$ relationship. Also, it was shown that the angle dependence of the axial shear is represented by a cosine function. These observations were thus used to compensate for such strain projection artifacts for known inclination angles. Especially for angles larger than 15 degrees, it is suggested to correct strain results using the measured angle, as it is usually done with Doppler ultrasound to measure blood flow velocity. In the case of longitudinal images, the inclination angle can easily be measured directly on B-mode images. However, this inclination angle cannot be visualized in cross-sectional images. Nevertheless, since the cross-sectional image of an inclined vessel displays an

⁹ Since the maximum strain value takes place near the lumen and since strain is averaged in the measurement-window, there may be an underestimation in this region.

elliptically shaped lumen, the clinician should search for the section having the more circular lumen shape in order to avoid major inclination.

Finally, we evaluated the impact of off-axis probe positions on the motion estimates. It was found that the geometric error on the estimated axial strain increased with the distance separating the image from the central axis of the vessel. For a probe positioned off-axis within one-third of the vessel radius, NIVE showed good reliability. However, any significant error cannot be corrected in practice since it is not possible to determine the location of the cutting plane of the image with respect to the central vessel axis.

3.8 Conclusion

NIVE has been shown to be a promising method to characterize human carotid arteries [82, 88, 90] and this study demonstrated the effectiveness of the LSME for the quantitative estimation of the axial parameters. However, because of the limited lateral resolution, the LSME estimates the lateral parameters with less precision and more variability. Therefore, further investigations should address more in details such a concern and other LSME implementations using, for example, a Lagrangian filter [44] or an optical flow-based algorithm [89] should be evaluated in order to know if they can overcome this difficulty. Moreover, the results presented here indicate that angle dependence may be an important factor to consider in order to avoid any significant error in the estimation of motion parameters. It is then important for the clinician to limit as much as possible the inclination of the probe with respect to the vessel axis.

Chapitre 4 : Discussion générale

4.1 Fiabilité de l'estimateur Lagrangien

Plusieurs techniques d'élastographie endovasculaires et non-intrusives ont permis l'estimation de déformations ou de modules d'élasticité au sein de tissus vasculaires et ont montré leur aptitude pour la différenciation des constituants d'une paroi saine ou pathologique, mais rares sont celles qui ont été évaluées selon la performance de leur estimateur. Dans ce mémoire, le calcul des erreurs d'estimation sur tous les paramètres de déformation fournis par le LSME (Lagrangian speckle model estimator) a été effectué. Tel que mentionné précédemment, les avantages majeurs de cet estimateur sont sa capacité de déterminer complètement la matrice de déformation 2D et d'estimer des déformations plus complexes et donc plus réalistes que les méthodes d'élastographie conventionnelle. Entre autres, les paramètres de cisaillement qu'évalue l'estimateur Lagrangien peuvent constituer de bons indices de vulnérabilité des plaques d'athérosclérose.

Les résultats de l'article ont démontré l'habileté du LSME à reproduire quantitativement les deux paramètres axiaux de la matrice de déformation. En effet, il estime avec un biais d'environ 1 % la déformation axiale dans les régions où le mouvement s'exerce principalement dans la direction de propagation du faisceau ultrasonore. Cependant, la déformation axiale estimée dans les régions se déplaçant perpendiculairement à l'axe de propagation des ultrasons pour les images transversales, et le cisaillement axial évalué pour ces mêmes images sont sous-estimés avec un biais d'approximativement 19 % et 25 %, respectivement. Ces résultats s'expliquent probablement par un mouvement des diffuseurs dans la direction latérale qui amène de la décorrélation des signaux RF. De plus, dans le contexte de ce projet, les deux paramètres latéraux de la matrice de déformation n'ont pu être cartographiés ni quantifiés correctement par l'estimateur Lagrangien. Ces résultats peuvent s'expliquer en grande partie par la mauvaise résolution latérale de la plupart des systèmes ultrasonores, dont celui modélisé pour cette étude. Toutefois, il est possible que

l'algorithme itératif utilisé avec l'estimateur Lagrangien ait un problème de convergence pour l'estimation du mouvement dans la direction latérale, dû à une moins bonne résolution dans cette direction.

Quant à la légère sous-estimation de 1% présente lors de l'estimation de la déformation axiale dans la direction du faisceau ultrasonore, elle peut clairement être expliquée à la fois par l'application d'un filtre médian et par l'emploi de fenêtres de calcul dans la méthode NIVE. En effet, les déformations peuvent être sous-estimées particulièrement dans les régions près de la lumière du vaisseau, car la déformation maximale se trouve à l'extrémité de la paroi près de la lumière, mais la fenêtre de mesure moyenne les valeurs dans la région d'intérêt. Également, lorsque la fenêtre de calcul chevauche à la fois la lumière et la paroi vasculaire, il y a une plus grande décorrélation des signaux RF ce qui peut causer une mauvaise estimation du mouvement. De plus, il est possible que le modèle de formation d'images utilisé puisse introduire une sous-estimation des déformations puisque l'opération de convolution en présence d'un bruit blanc gaussien agit comme filtre passe bas et donc effectue un certain lissage des élastogrammes.

Le processus de fenestration utilisé lors de l'estimation des paramètres de déformation amène une autre limitation, soit celle de diminuer la résolution des élastogrammes. Une mauvaise résolution de l'élastogramme se traduit par une moins bonne capacité à déceler les petits détails dans l'image. Plus la fenêtre de calcul est grande, moins bonne est la résolution de l'élastogramme, mais meilleure est l'estimation des déformations (dans le cas, évidemment, où l'hypothèse de déformation constante est toujours valide). Par conséquent, lors du choix des dimensions de la fenêtre, il faut faire un compromis entre la détection de petites régions et la précision des déformations estimées. Dans la présente étude, les images simulées, correspondant à 1298 échantillons axiaux \times 128 lignes RF latérales, ont généré des élastogrammes de 163 pixels axialement et 55 pixels latéralement, en raison des dimensions des fenêtres de calcul employées. Dans l'article, on a utilisé une fenêtre de calcul de taille optimale, c'est-à-dire que plusieurs tests ont été effectués pour déterminer les dimensions qui conduisaient à l'estimation la plus précise des déformations.

Finalement, si l'on voulait discuter de la taille des erreurs qui soit acceptable dans le contexte de la caractérisation des tissus vasculaires, il serait difficile de prédéterminer une valeur de tolérance pour le biais des estimations. En fait, puisque l'objectif recherché est la dissociation des différentes composantes des plaques d'athérosclérose, un biais qui permet de distinguer sans équivoque ces dernières correspond à un biais raisonnable. Par conséquent, ce biais est intimement relié aux tissus que l'on veut caractériser.

4.2 Dépendance angulaire des estimations

Puisqu'en pratique clinique les conditions idéales d'acquisition sont habituellement inatteignables, les performances du LSME ont également été testées pour deux cas simulant un mauvais alignement entre la direction de propagation du faisceau ultrasonore et la contrainte appliquée à la paroi vasculaire. De plus, dans l'article présenté au chapitre précédent, des développements théoriques ont été introduits afin de prédire le comportement des déformations en présence d'un angle entre le référentiel de l'observateur et le référentiel du mouvement. Le tableau qui suit présente les erreurs géométriques d'estimation des deux paramètres axiaux de déformation obtenues à partir de ces expressions théoriques pour quelques valeurs d'angle.

Angle entre le référentiel de l'observateur et le référentiel du mouvement	Erreur géométrique sur la déformation axiale	Erreur géométrique sur le cisaillement axial
5°	-0.8 %	-0.4 %
10°	-3.0 %	-1.5 %
15°	-6.7 %	-3.4 %
20°	-11.7 %	-6.0 %
25°	-17.9 %	-9.4 %
30°	-25.0 %	-13.4 %
35°	-32.9 %	-18.1 %
40°	-41.3 %	-23.4 %
45°	-50.0 %	-29.3 %

Tableau 4.1 : Erreurs géométriques d'estimation de la déformation axiale et du cisaillement axial pour différents angles entre le référentiel de l'observateur et le référentiel du mouvement.

Comme le montre le tableau 4.1, un angle supérieur à 15 degrés engendre une erreur d'estimation sur la déformation axiale de plus de 10 %. Pour ce qui est du cisaillement axial, une erreur supérieure à 10% est obtenue pour des angles supérieurs à 25 degrés. Puisque les estimations du LSME suivaient la tendance des valeurs prédites théoriquement, ceci a permis l'utilisation de facteurs correctifs théoriques pour compenser les déformations influencées par l'effet d'inclinaison.

L'article a présenté les erreurs géométriques engendrées par cet effet d'angulation et obtenues à partir d'images transversales, toutefois la dépendance angulaire du

paramètre de déformation axiale a également été investiguée pour des images longitudinales. Les résultats de cette étude sont présentés dans l'annexe 1.

Une deuxième situation problématique où un mauvais alignement entre le faisceau ultrasonore et la force appliquée à la paroi vasculaire amène une erreur dans l'estimation des déformations a également été évaluée dans l'article. Elle consiste en un positionnement de la sonde extracorporelle hors de l'axe longitudinal central du vaisseau. Les résultats de simulation ont démontré qu'un déplacement de la sonde de plus de 1 mm par rapport à l'axe central, pour un vaisseau de 6 mm de diamètre interne, amène une erreur géométrique importante (19 %) sur la déformation axiale. Toutefois, contrairement au cas où l'axe du vaisseau est incliné dans l'image, l'erreur d'estimation générée par la position hors axe de la sonde ne peut être corrigée, car la distance séparant le plan de coupe longitudinal et l'axe central du vaisseau ne peut être mesurée sur l'image ultrasonore.

4.3 Autres répercussions d'un positionnement sonde-vaisseau inadéquat

Le positionnement de la sonde ultrasonore est un facteur qu'il faut prendre en considération lors de l'analyse des images échographiques car cet élément a non seulement un impact sur l'estimation des déformations en élastographie, mais il peut également influencer la précision des mesures effectuées sur les images échographiques. Dans le domaine de l'IVUS, plusieurs chercheurs ont démontré que la position du cathéter ultrasonore à l'intérieur du vaisseau a une influence sur les mesures de l'aire de la lumière et sur la qualité des images échographiques [98-103]. En effet, si le transducteur n'est pas placé au centre de la lumière de l'artère, le faisceau ultrasonore réfracté subit une distorsion et ainsi, l'intensité autour de la lumière n'est plus uniforme et des artéfacts peuvent apparaître. De plus, un transducteur qui n'est pas positionné perpendiculairement à l'axe longitudinal d'un vaisseau produit une image transversale où la lumière de l'artère est de forme elliptique, causant des dimensions erronées de la lumière. Il suffit de remarquer à la figure 4.1 que le demi grand axe de l'ellipse (a') est incliné de θ degrés par rapport au rayon du cercle (a), et que le demi petit axe de

l'ellipse (b') demeure égal au rayon du cercle. L'aire de l'ellipse calculée en fonction de l'aire du cercle et de l'inclinaison du cathéter peut être formulée par l'équation suivante:

$$\text{Aire de l'ellipse} = \pi \times a' \times b' = \pi \times \frac{a}{\cos \theta} \times a = \frac{1}{\cos \theta} \times \text{aire du cercle.} \quad (4.1)$$

Le pourcentage de surestimation de l'aire de la lumière en fonction de l'angle d'inclinaison s'obtient de l'équation 4.2 et il est illustré graphiquement à la figure 4.2.

$$\text{Erreur relative sur la mesure de l'aire de la lumière} = \frac{1}{\cos \theta} - 1 \quad (4.2)$$

Notons que ces résultats s'appliquent aussi à l'imagerie non-intrusive lorsque la sonde extracorporelle, effectuant une coupe transversale, est inclinée dans le plan y-z (voir la figure 3.3 (b) et (d)).

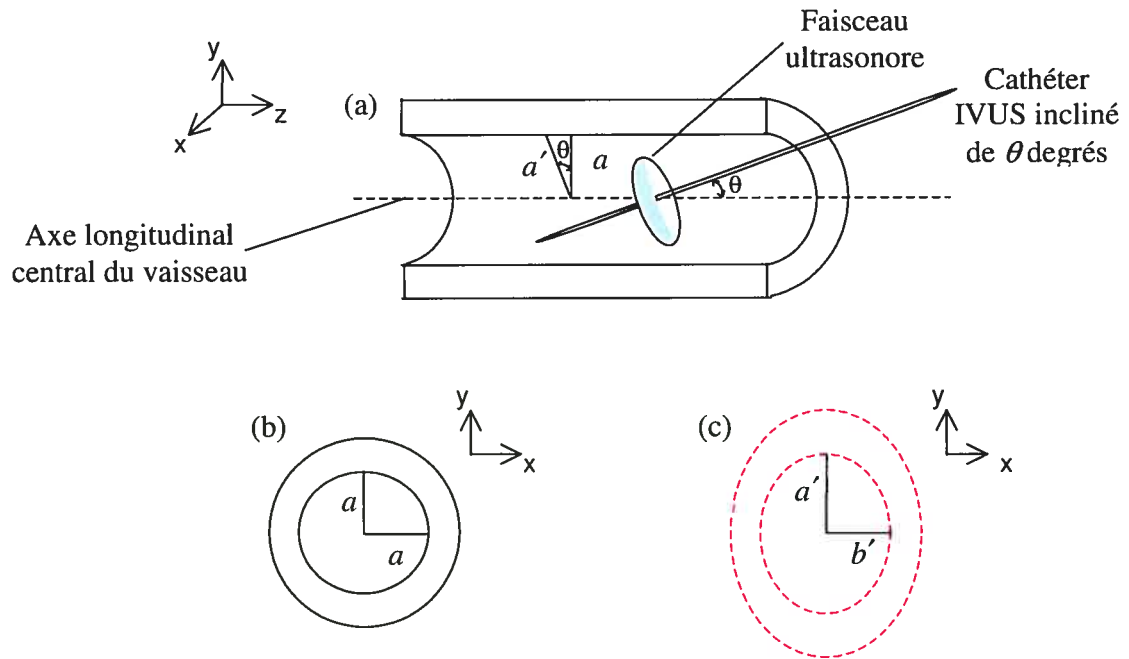


Figure 4.1: Schéma d'un vaisseau où le cathéter IVUS introduit dans la lumière est incliné dans le plan y - z de θ degrés par rapport à l'axe longitudinal du vaisseau (a). Cette inclinaison produira une image transversale où la lumière du vaisseau sera de forme elliptique (c) et non plus circulaire (b). a' et b' représentent respectivement les dimensions du demi grand axe et du demi petit axe de l'ellipse, tandis que a est le rayon du cercle. L'inclinaison de θ degrés du cathéter introduit un angle entre a et a' , tandis que b' demeure inchangé et est égal à a .

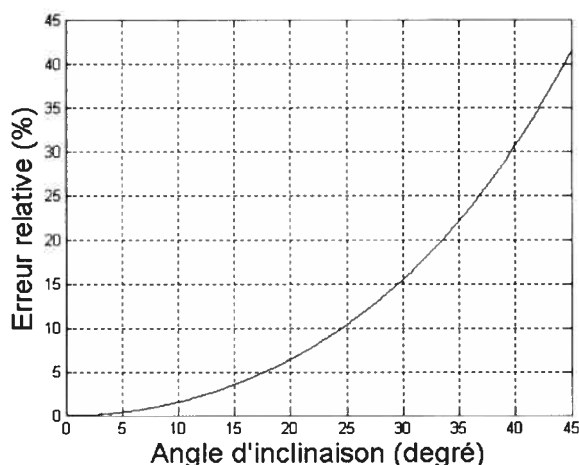


Figure 4.2: Graphique de l'erreur relative sur l'estimation de l'aire de la lumière, évaluée pour une image transversale, en fonction de l'angle d'inclinaison du cathéter IVUS ou de la sonde extracorporelle par rapport à leur position optimale.

Quelques articles ont présenté des évaluations quantitatives de cet effet d'inclinaison du cathéter en imagerie intravasculaire obtenues à partir de fantômes vasculaires et d'artères animales ou humaines *in vitro* [104-106]. Les résultats de ces études concordent très bien avec les résultats théoriques de la figure 4.2 et l'erreur d'estimation de l'aire de la lumière a même été mesurée pour un angle d'inclinaison allant jusqu'à 70 degrés. Toutefois, une telle inclinaison du cathéter IVUS à l'intérieur de la lumière du vaisseau n'est pas réaliste, puisque le mouvement du cathéter est limité par la paroi du vaisseau. Plus le calibre de l'artère est petit, moins le cathéter peut s'incliner à l'intérieur de celle-ci, ce qui empêche les erreurs de mesure significatives. Malheureusement, en imagerie non-intrusive aucune restriction limite l'inclinaison de la sonde extracorporelle et une mauvaise estimation des dimensions d'un vaisseau peut engendrer de graves conséquences. Par exemple, le choix d'un dispositif intraluminal, tel un *stent*, ou la dimension d'un ballon d'angioplastie dépend du diamètre de l'artère à traiter. Un *stent* trop large ou une dilatation trop forte du ballon, suite à la surestimation du diamètre du vaisseau, peut provoquer de lourds dommages à la paroi vasculaire.

Par conséquent, il est souhaitable de positionner de façon optimale la sonde par rapport

à l'axe longitudinal du vaisseau de façon à obtenir les dimensions et les déformations exactes de l'artère. Lors de l'acquisition d'images transversales, comme le diamètre de la lumière augmente avec l'inclinaison du transducteur, l'image où l'on observe le plus petit diamètre est probablement celle qui se rapproche le plus de l'angulation de 0 degré. Néanmoins, si les conditions idéales ne peuvent être atteintes, la connaissance des comportements des dimensions et des déformations estimées en fonction de différents positionnements sonde-vaisseau est un atout puisqu'elle améliore l'interprétation des images et peut permettre la correction des valeurs biaisées.

4.4 Correction des valeurs de déformation

Dans le cas où la sonde extracorporelle n'est pas positionnée perpendiculairement à l'axe longitudinal du vaisseau, les résultats de l'article ont démontré que les paramètres axiaux de déformation peuvent être corrigés de façon satisfaisante. En appliquant à la déformation axiale estimée le facteur $1/\cos^2\theta$ et au cisaillement axial estimé le coefficient $1/\cos\theta$, la sous-estimation due à l'angle d'inclinaison θ se trouve compensée. Néanmoins, comme le montre la Fig. 3.10, ces facteurs de correction ne permettent pas d'éliminer les erreurs d'estimation dues aux effets de décorrélation. Il est clair toutefois que plus l'angle d'inclinaison augmente, plus la décorrélation causée par le mouvement hors plan est importante et plus l'erreur d'estimation l'est également. Par conséquent, il faudrait compenser cet effet pour obtenir une correction adéquate des déformations. Cette correction nécessite cependant la mesure de l'angle d'inclinaison θ . Lors de l'acquisition d'images longitudinales, cet angle peut facilement être mesuré manuellement, ou de façon automatique, directement de l'image mode B. Dans le cas des coupes transversales, l'inclinaison de l'axe longitudinal du vaisseau produit dans l'image une lumière de forme elliptique par laquelle la mesure de l'angle d'inclinaison peut être déduite, à condition que la lumière du vaisseau soit parfaitement circulaire. En effet, à partir de l'équation 4.1 et puisque le demi petit axe de l'ellipse (b') est égal au rayon du cercle (a), l'angle d'inclinaison θ peut s'exprimer par :

$$\theta = \cos^{-1}\left(\frac{b'}{a'}\right), \quad (4.3)$$

où a' est le demi grand axe de l'ellipse.

Par contre, puisque l'hypothèse d'une lumière parfaitement circulaire n'est pas représentative de la majorité des cas cliniques, la forme elliptique de la lumière pourrait ne pas refléter uniquement l'effet d'inclinaison. Une alternative serait, par exemple, d'effectuer une coupe longitudinale au niveau de la zone d'intérêt, avec le même angle d'insonification que pour la coupe transversale, de façon à ce que l'angle puisse être mesuré directement dans l'image.

4.5 Simulations

L'évaluation de la précision des estimations de la méthode NIVE a été réalisée à partir d'une étude par simulations. Les tests biomécaniques effectués à l'aide du logiciel d'éléments finis Ansys ont été réalisés en trois dimensions, tandis que la majorité des simulations de parois vasculaires font habituellement appel à des modèles bidimensionnels qui peuvent ne pas représenter adéquatement les comportements physiologiques d'un vaisseau se déformant en trois dimensions. Ohayon *et al.* [107] ont comparé les résultats d'une approche 2D à ceux d'une approche 3D en évaluant les contraintes au sein d'une plaque d'athérosclérose d'une artère coronaire, à l'aide du logiciel Ansys. Ils ont démontré que le modèle 2D avait tendance à surestimer la contrainte maximale et que malgré l'analyse de plusieurs coupes transversales, ce modèle ne parvenait pas à identifier correctement le site de rupture de la plaque d'athérosclérose. Dans leur étude, le modèle 3D a permis de prédire avec précision le lieu de rupture de la plaque. Les limitations des analyses 2D proviennent de l'hypothèse de déformations planes (*plane strain*) qui suppose des déformations identiques dans tous les plans parallèles à la section considérée. Cette hypothèse est valide lorsque la morphologie du vaisseau est similaire sur quelques plans voisins ou lorsque le chargement est appliqué de façon uniforme. Par conséquent, les simulations 2D ne peuvent convenir qu'à la modélisation de cas géométriques simples. En effet, dans le cadre du projet de ce mémoire, l'élaboration d'un modèle 3D n'était pas nécessaire puisque l'étude se limitait au cas d'une artère simple et homogène. Cependant, les

simulations biomécaniques 3D ont permis de concevoir les images simulant le positionnement de la sonde hors de l'axe central de l'artère. En effet, sur un même modèle 3D, on a pu récupérer plusieurs plans de coupe plus ou moins éloignés de l'axe longitudinal central du vaisseau, ce qui aurait été impossible à réaliser à partir d'un modèle 2D.

De plus, l'ajout de bruit aux images RF simulées a permis d'accroître le réalisme de ces dernières. Une image RF simulée et une image RF *in vivo* d'une artère carotide commune saine¹⁰, en coupe longitudinale, sont présentées à la figure 4.3. Une analyse spectrale a été réalisée afin de démontrer la ressemblance entre ces deux images. Les spectres de l'image RF simulée et de l'image *in vivo* sont illustrés à la figure 4.4. Pour une meilleure visualisation des deux spectres superposés, notons que ces derniers ont été filtrés. Une fréquence centrale de 7.25 MHz et une bande passante (calculée à -3 dB) de 1.36 MHz sont mesurées du spectre simulé, tandis qu'une fréquence centrale de 5.09 MHz et une bande passante de 1.40 MHz ont été obtenues du spectre *in vivo*. Finalement, le rapport signal-sur-bruit calculé à partir des amplitudes de ces mêmes spectres est de 20.02 dB pour l'image simulée et 22.95 dB pour l'image *in vivo*. L'allure similaire des spectres et la concordance de plusieurs de leurs caractéristiques témoignent donc du réalisme des images simulées.

¹⁰ L'image RF *in vivo* provient d'une étude clinique présentement en cours au Centre de recherche du Centre hospitalier de l'Université de Montréal. Les données RF ont été recueillies à partir d'un échographe Ultrasonix (modèle RP-550, Vancouver, Canada) et des résultats préliminaires de cette étude ont été, ou seront prochainement publiés par Schmitt *et al.* [90, 108].

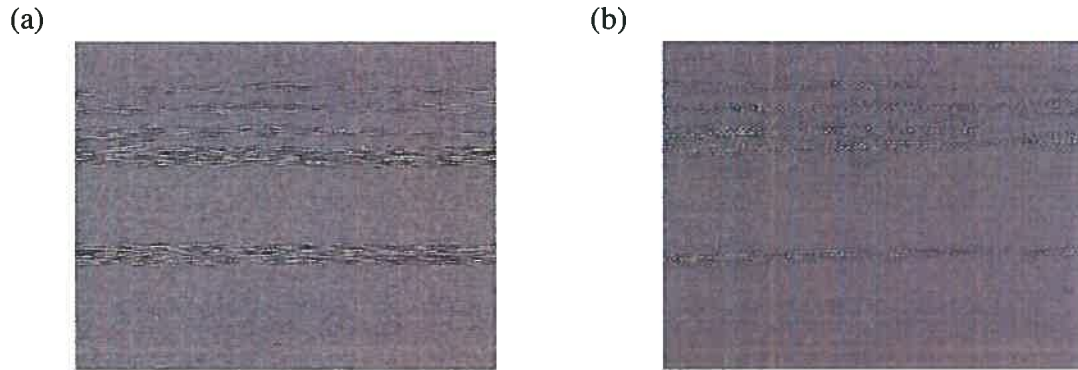


Figure 4.3: Image RF simulée (a) et image RF *in vivo* (b) d'une coupe longitudinale d'une artère carotide commune saine.

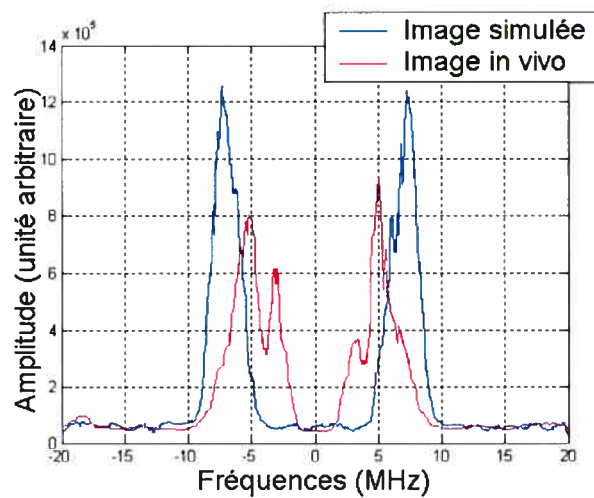


Figure 4.4: Spectres d'amplitude d'une image RF simulée (courbe bleue) et d'une image RF *in vivo* (courbe rouge) d'une artère carotide commune saine, après filtrage.

4.6 Limitations

Dans ce mémoire, l'hypothèse d'un comportement élastique linéaire a été posée lors de la réalisation des simulations biomécaniques. De plus, d'autres simplifications telles que l'homogénéité, l'isotropie et l'incompressibilité de la paroi vasculaire ont été utilisées.

Bien qu'en réalité les propriétés mécaniques des artères soient très complexes, l'utilisation de ces simplifications peut toutefois être justifiée comme suit : premièrement, le comportement élastique linéaire des artères est raisonnable pour les cas où l'hypothèse des petites perturbations est valide, c'est-à-dire pour de petits déplacements et de petites déformations. Dans le cadre de ce projet, le gradient de pression intraluminal (choisi à partir de paramètres physiologiques réalistes) appliqué à la paroi vasculaire, entre deux images RF, a engendré de faibles déformations de l'ordre de moins de 2 %. Ces déformations sont donc suffisamment petites pour les considérer dans les limites de l'élasticité linéaire. De plus, il est connu que les tissus vasculaires sont anisotropes, mais il a été démontré que pour la plage des déformations que l'on retrouve *in vivo* (et donc pour les déformations que l'on a mesurées dans notre étude) la paroi artérielle peut être considérée isotrope de façon incrémentielle. Par conséquent, la majorité des simplifications apportées au modèle sont valables, en autant que l'on demeure dans des conditions de faibles déformations.

4.7 Travaux futurs

4.7.1 Performance de l'estimateur Lagrangien

Les simulations effectuées dans ce projet ont seulement considéré des cas sains, c'est-à-dire des parois artérielles homogènes, mais il serait intéressant d'évaluer la performance de l'estimateur Lagrangien pour différents cas d'artères pathologiques. Pour ce faire, on pourrait avoir recours au coefficient d'efficacité de transfert de contraste. Ce paramètre révèle l'efficacité avec laquelle un réel contraste de modules élastiques est converti en contraste de valeurs de déformation. Il est défini par le rapport du contraste de déformation (rapport de la déformation dans l'inclusion sur la déformation dans l'arrière-plan), observé dans l'élastogramme, au vrai contraste d'élasticité (rapport du module de l'inclusion au module de l'arrière-plan) [109]. Pour l'application vasculaire, les rapports de déformations et de modules d'élasticité pourraient s'effectuer entre les différentes composantes de la plaque d'athérosclérose et la paroi saine.

Dans la présente étude, le LSME a été implémenté à partir d'un processus itératif utilisant l'algorithme de minimisation de Levenberg-Marquardt. Cependant, quelques autres implémentations ont été exploitées récemment, notamment celle où l'on impose la matrice Jacobienne dans l'algorithme de Levenberg-Marquardt [62-63] et celle conçue à partir des équations du flux optique, laquelle requiert des temps de calcul environ 25 fois plus rapides que ceux des méthodes itératives [89]. Également, un algorithme considérant une variation locale de l'échogénicité a été développé [88] et un filtre Lagrangien a déjà été utilisé sur des images avec un niveau de bruit de décorrélation considérable [44]. Par conséquent, il serait intéressant d'évaluer ces différentes méthodes d'implémentation de l'estimateur Lagrangien et de juger si l'estimation des paramètres de déformation est significativement améliorée, comparativement à l'efficacité de la première méthode itérative utilisée dans ce mémoire. De plus, il faudrait vérifier la précision avec laquelle ces procédés estiment les paramètres latéraux, afin de déterminer si la méthode itérative se heurte réellement à un problème de convergence lors de l'estimation du mouvement latéral.

Il faut souligner également qu'un filtre médian 3×3 a été utilisé dans le post traitement de tous les élastogrammes obtenus par l'estimateur Lagrangien dans le but d'éliminer le plus possible les valeurs de déformation isolées et éloignées de la moyenne. En fait, l'utilisation de ce filtre permet de réduire légèrement la variabilité des estimés, sans trop augmenter le biais des estimations. Un filtre médian d'une plus grande taille aurait pu diminuer davantage la variabilité, mais il aurait également conduit à des biais plus importants. Par conséquent, l'emploi d'un filtre médian de taille différente ou d'un autre type de filtre peut mener à des résultats différents et le choix de celui-ci dépend des objectifs que l'on veut atteindre.

Finalement, il est important de mentionner que les résultats de l'article sont valides pour la taille de fenêtre de calcul qui donnait lieu aux estimations les plus précises. Par conséquent, l'utilisation d'autres dimensions de fenêtre de calcul pourrait mener à des estimations moins fiables des déformations.

4.7.2 Validations

Les résultats de simulation se rapportant aux mauvais positionnements de la sonde ultrasonore devront être validés à l'aide d'expérimentations *in vitro*. En effet, ces dernières permettront d'évaluer le comportement des déformations estimées lors d'un positionnement non optimal de la sonde et de déterminer si les facteurs correctifs théoriques développés dans l'article permettent une compensation appropriée des erreurs d'estimation qu'engendre l'inclinaison de la sonde par rapport à l'axe longitudinal du vaisseau. Également, les impacts de cette inclinaison pourrait être évalués dans des images *in vivo* en imposant volontairement un angle d'inclinaison entre la sonde et l'axe longitudinal de l'artère à l'étude.

Chapitre 5 : Conclusion

L'athérosclérose est une maladie pouvant entraîner des conséquences cliniques graves, c'est pourquoi la fiabilité de la méthode diagnostique des lésions vulnérables à la rupture est primordiale. La caractérisation d'une plaque athérosclérotique, quant à sa taille et à sa morphologie, peut apporter des informations pertinentes sur l'état de la lésion, mais la caractérisation des propriétés mécaniques de ses constituants permettrait une meilleure identification du risque de rupture. Plusieurs techniques élastographiques ont été développées afin d'évaluer les propriétés mécaniques de tissus biologiques par l'estimation des déformations au sein de ces derniers. L'une d'entre elles, appelée la méthode NIVE (non-invasive vascular elastography) et développée à partir du LSME (Lagrangian speckle model estimator), détermine les quatre paramètres de la matrice de déformation, et ce de manière non-intrusive.

Ce mémoire a évalué cette technique quant à la précision de ses estimations et a démontré son aptitude pour la détermination des paramètres axiaux de cette matrice (déformation axiale, cisaillement axial). Par contre, certaines améliorations devront être apportées en vue d'une meilleure estimation des paramètres latéraux. Néanmoins, la méthode NIVE semble montrer un bon potentiel pour la caractérisation des tissus vasculaires. De plus, la propriété d'incompressibilité des artères nous permet de déduire la déformation latérale à partir de la déformation axiale, ce qui remet en question la nécessité de l'estimation des paramètres latéraux.

Malgré les bonnes performances de cette méthode élastographique, certains facteurs peuvent introduire des erreurs dans l'estimation des déformations. De telles erreurs peuvent se produire lorsqu'il y a un mauvais alignement entre la direction de propagation du faisceau ultrasonore et la contrainte appliquée à la paroi vasculaire. Deux positionnements spécifiques de la sonde extracorporelle ont été investigués dans ce mémoire.

Dans le cas où la sonde est inclinée par rapport à sa position optimale, les erreurs d'estimation des paramètres axiaux ont été exprimées à partir de simples fonctions trigonométriques. La correction des déformations et cisaillements erronés a alors pu être envisagée et les résultats de simulation ont démontré la réelle efficacité de cette correction. Dans le cas où la sonde est positionnée hors de l'axe longitudinal central du vaisseau, les résultats de simulation ont indiqué des erreurs d'estimation importantes (supérieures à 19 %) sur la déformation axiale lorsque la distance entre le plan de coupe et l'axe central est de plus de 1 mm.

Les simulations biomécaniques effectuées à partir de paramètres acoustiques et physiologiques réalistes ont permis d'évaluer la précision de la méthode NIVE et d'analyser l'influence sur les déformations estimées de deux mauvais positionnements de la sonde ultrasonore par rapport à la paroi vasculaire. Des résultats expérimentaux devront venir confirmer ces analyses, mais la compensation des erreurs d'estimation dues à un positionnement sonde-vaisseau inadéquat semble faisable à condition que la valeur de l'angulation soit connue.

Références

- [1] Choy PC, Siow YL, Mymin D, O K, « Lipids and atherosclerosis », *Biochemistry and cell biology*, vol. 82, no. 1, pp. 212-224, 2004.
- [2] Stocker R, Keaney JF Jr., « Role of oxidative modifications in atherosclerosis », *Physiological reviews*, vol. 84, no. 4, pp. 1381-1478, 2004.
- [3] Boyle JJ, « Macrophage activation in atherosclerosis: pathogenesis and pharmacology of plaque rupture », *Current vascular pharmacology*, vol. 3, no. 1, pp. 63-68, 2005.
- [4] Virmani R, Kolodgie FD, Burke AP, Finn AV, Gold HK, Tulenko TN, Wrenn SP, Narula J, « Atherosclerotic plaque progression and vulnerability to rupture: angiogenesis as a source of intraplaque hemorrhage », *Arteriosclerosis, thrombosis and vascular biology*, vol. 25, no. 10, pp. 2054-2061, 2005.
- [5] Glagov S, Zarins C, Giddens DP, Ku DN, « Hemodynamics and atherosclerosis. Insights and perspectives gained from studies of human arteries », *Archives of pathology and laboratory medicine*, vol. 112, no. 10, pp. 1018-1031, 1988.
- [6] Gordon T, Kannel WB, « Predisposition to atherosclerosis in the head, heart, and legs. The Framingham study », *Journal of the American medical association*, vol. 221, no. 7, pp. 661-666, 1972.
- [7] Bots ML, Witteman JC, Grobbee DE, « Carotid intima-media wall thickness in elderly women with and without atherosclerosis of the abdominal aorta », *Atherosclerosis*, vol. 102, no. 1, pp. 99-105, 1993.

- [8] Bots ML, Hofman A, Grobbee DE, « Common carotid intima-media thickness and lower extremity arterial atherosclerosis. The Rotterdam Study », *Arteriosclerosis, Thrombosis and vascular biology*, vol. 14, no. 12, pp. 1885-1891, 1994.
- [9] Bots ML, de Jong PT, Hofman A, Grobbee DE, « Left, right, near or far wall common carotid intima-media thickness measurements: associations with cardiovascular disease and lower extremity arterial atherosclerosis », *Journal of Clinical Epidemiology*, vol. 50, no. 7, pp. 801-807, 1997.
- [10] Fruchart JC, Duriez P, « Fundamental data on atherosclerosis », *Annales d'endocrinologie*, vol. 62, no. 1, pp. 93-100, 2001.
- [11] Bakhai A, « The burden of coronary, cerebrovascular and peripheral arterial disease », *Pharmacoeconomics*, vol. 22, no. 4, pp. 11-18, 2004.
- [12] Glagov S, Weisenberg E, Zarins CK, Stankunavicius R, Kolettis GJ, « Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries », *The new England journal of medicine*, vol. 316, no. 22, pp. 1371-1375, 1987.
- [13] Stang PE, Carson AP, Rose KM, Mo J, Ephross SA, Shahar E, Szklo M, « Headache, cerebrovascular symptoms, and stroke: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study », *Neurology*, vol. 64, no. 9, pp. 1573-1577, 2005.
- [14] Lijnen HR, « Metalloproteinases in development and progression of vascular disease », *Pathophysiology of haemostasis and thrombosis*, vol. 33, no. 5-6, pp. 275-281, 2003-2004.
- [15] Trion A, van der Laarse A, « Vascular smooth muscle cells and calcification in atherosclerosis », *American heart journal*, vol. 147, no. 5, pp. 808-814, 2004.

- [16] Spence JD, Hegele RA, « Non-invasive assessment of atherosclerosis risk », *Current drug targets. Cardiovascular and hematological disorders*, vol. 4, no. 2, pp. 125-128, 2004.
- [17] O'Leary DH, Polak JF, « Intima-media thickness: a tool for atherosclerosis imaging and event prediction », *American journal of cardiology*, vol. 90, no. 10C, pp. 18L-21L, 2002.
- [18] Sinha AK, Eigenbrodt M, Mehta JL, « Does carotid intima media thickness indicate coronary atherosclerosis? », *Current opinion in cardiology*, vol. 17, no. 5, pp. 526-530, 2002.
- [19] Cheng KS, Mikhailidis DP, Hamilton G, Seifalian AM, « A review of the carotid and femoral intima-media thickness as an indicator of the presence of peripheral vascular disease and cardiovascular risk factors », *Cardiovascular research*, vol. 54, no. 3, pp. 528-538, 2002.
- [20] « North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effect of endarterectomy in symptomatic patients with high-grade stenosis », *New England journal of medicine*, vol. 325, no. 7, pp. 445-453, 1991.
- [21] « MRC European Carotid Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with severe (70-99%) or with mild (0-29%) carotid stenosis. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group », *Lancet*, vol. 337, no. 8752, pp. 1235-1243, 1991.
- [22] Dickinson RJ, Hill CR, « Measurement of soft tissue motion using correlation between A-scans », *Ultrasound in medicine and biology*, vol. 8, no. 3, pp. 263-271, 1982.
- [23] Wilson LS, Robinson DE, « Ultrasonic measurement of small displacements and deformations of tissue », *Ultrasonic imaging*, vol. 4, no. 1, pp. 71-82, 1982.

- [24] Krouskop TA, Dougherty DR, Vinson FS, « A pulsed Doppler ultrasonic system for making noninvasive measurements of the mechanical properties of soft tissue », *Journal of rehabilitation research and development*, vol. 24, no. 2, pp. 1-8, 1987.
- [25] Lerner RM, Huang SR, Parker KJ, « Sonoelasticity images derived from ultrasound signals in mechanically vibrated tissues », *Ultrasound in medicine and biology*, vol. 16, no. 3, pp. 231-239, 1990.
- [26] Ophir J, Céspedes I, Ponnekanti H, Yazdi Y, Li X, « Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues », *Ultrasonic imaging*, vol. 13, no. 2, pp. 111-134, 1991.
- [27] Céspedes I, Ophir J, « Reduction of image noise in elastography », *Ultrasonic imaging*, vol. 15, no. 2, pp. 89-102, 1993.
- [28] Alam SK, Ophir J, « Reduction of signal decorrelation from mechanical compression of tissues by temporal stretching: applications to elastography », *Ultrasound in medicine and biology*, vol. 23, no. 1, pp. 95-105, 1997.
- [29] Varghese T, Ophir J, « Enhancement of echo-signal correlation in elastography using temporal stretching », *IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control*, vol. 44, no. 1, pp. 173-180, 1997.
- [30] Du H, Liu J, Pellot-Barakat C, Insana MF, « Optimizing multicompression approaches to elasticity imaging », *IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control*, vol. 53, no. 1, pp. 90-99, 2006.
- [31] Chaturvedi P, Insana MF, Hall TJ, « 2-D companding for noise reduction in strain imaging », *IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control*, vol. 45, no. 1, pp. 179-191, 1998.

- [32] Alam SK, Ophir J, Céspedes I, Varghese T, « A deconvolution filter for improvement of time-delay estimation in elastography », *IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control*, vol. 45, no. 6, pp. 1565-1572, 1998.
- [33] Alam SK, Ophir J, Konofagou EE, « An adaptive strain estimator for elastography », *IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control*, vol. 45, no. 2, pp. 461-472, 1998.
- [34] Srinivasan S, Kallel F, Souchon R, Ophir J, « Analysis of an adaptive strain estimation technique in elastography », *Ultrasonic imaging*, vol. 24, no. 2, pp. 109-118, 2002.
- [35] Alam SK, Lizzi FL, Varghese T, Feleppa EJ, Ramachandran S, « Adaptive spectral strain estimators for elastography », *Ultrasonic imaging*, vol. 26, no. 3, pp. 131-149, 2004.
- [36] Brusseau E, Perrey C, Dalachartre P, Vogt M, Vray D, Ermert H, « Axial strain imaging using a local estimation of the scaling factor from RF ultrasound signals », *Ultrasonic imaging*, vol. 22, no. 2, pp. 95-107, 2000.
- [37] Talhami HE, Wilson LS, Neale ML, « Spectral tissue strain : a new technique for imaging tissue strain using intravascular ultrasound », *Ultrasound in medicine and biology*, vol. 20, no. 8, pp. 759-772, 1994.
- [38] Konofagou EE, Varghese T, Ophir J, Alam SK, « Power spectral strain estimators in elastography », *Ultrasound in medicine and biology*, vol. 25, no. 7, pp. 1115-1129, 1999.

- [39] Varghese T, Konofagou EE, Ophir J, Alam SK, Bilgen M, « Direct strain estimation in elastography using spectral cross-correlation », *Ultrasound in medicine and biology*, vol. 26, no. 9, pp. 1525-1537, 2000.
- [40] Hoyt K, Forsberg F, Ophir J, « Investigation of parametric spectral estimation techniques for elasticity imaging », *Ultrasound in medicine and biology*, vol. 31, no. 8, pp. 1109-1121, 2005.
- [41] Konofagou EE, Varghese T, Ophir J, « Spectral estimators in elastography », *Ultrasonics*, vol. 38, no. 1-8, pp. 412-416, 2000.
- [42] Hoyt K, Forsberg F, Ophir J, « Analysis of a hybrid spectral strain estimation technique in elastography », *Physics in medicine and biology*, vol. 51, no. 2, pp. 197-209, 2006.
- [43] Bertrand M, Meunier J, Doucet M, Mailloux G, « Ultrasonic biomechanical strain gauge based on speckle tracking », *IEEE ultrasonics symposium*, vol. 2, pp. 859-863, 1989.
- [44] Maurice RL, Bertrand M, « Lagrangian speckle model and tissue-motion estimation- theory », *IEEE transactions on medical imaging*, vol. 18, no. 7, pp. 593-603, 1999.
- [45] Céspedes I, Ophir J, Ponnekanti H, Maklad N, « Elastography : elasticity imaging using ultrasound with application to muscle and breast *in vivo* », *Ultrasonic imaging*, vol. 15, no. 2, pp. 73-88, 1993.
- [46] Garra BS, Céspedes I, Ophir J, Spratt SR, Zurbier RA, Magnant CM, Pennanen MF, « Elastography of breast lesions: initial clinical results », *Radiology*, vol. 202, no.1, pp 79-86, 1997.

[47] Krouskop TA, Wheeler TM, Kallel F, Garra BS, Hall TJ, « Elastic moduli of breast and prostate tissues under compression », *Ultrasonic imaging*, vol. 20, no. 4, pp. 260-274, 1998.

[48] Lorenz A, Sommerfeld HJ, Garcia-Schurmann M, Philippou S, Senge T, Ermert H, « A new system for the acquisition of ultrasonic multicompression strain images of the human prostate *in vivo* », *IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control*, vol. 46, no. 5, pp. 1147-1154, 1999.

[49] Sandrin L, Fourquet B, Hasquenoph JM, Yon S, Fournier C, Mal F, Christidis C, Ziol M, Poulet B, Kazemi F, Beaugrand M, Palau R, « Transient elastography: a new noninvasive method for assessment of hepatic fibrosis », *Ultrasound in medicine and biology*, vol. 29, no. 12, pp. 1705-1713, 2003.

[50] Emelianov SY, Lubinski MA, Skovoroda AR, Erkamp RQ, Leavey SF, Wiggins RC, O'Donnell M, « Reconstructive ultrasound elasticity imaging for renal transplant diagnosis: kidney *ex vivo* results », *Ultrasonic imaging*, vol. 22, no. 3, pp. 178-194, 2000.

[51] de Korte CL, Céspedes I, van der Steen AF, Lancee CT, « Intravascular elasticity imaging using ultrasound: feasibility studies in phantoms », *Ultrasound in medicine and biology*, vol. 23, no. 5, pp. 735-746, 1997.

[52] de Korte CL, van der Steen AF, Céspedes I, Pasterkamp G, « Intravascular ultrasound elastography in human arteries: initial experience *in vitro* », *Ultrasound in medicine and biology*, vol. 24, no. 3, pp. 401-408, 1998.

[53] de Korte CL, Pasterkamp G, van der Steen AF, Woutman HA, Bom N, « Characterization of plaque components with intravascular ultrasound elastography in human femoral and coronary arteries *in vitro* », *Circulation*, vol. 102, no. 6, pp. 617-623, 2000.

[54] de Korte CL, Carlier SG, Mastik F, Doyley MM, van der Steen AF, Serruys PW, Bom N, « Morphological and mechanical information of coronary arteries obtained with intravascular elastography; feasibility study *in vivo* », *European heart journal*, vol. 23, no. 5, pp. 405-413, 2002.

[55] de Korte CL, Siervogel MJ, Mastik F, Strijder C, Schaar JA, Velema E, Pasterkamp G, Serruys PW, van der Steen AF, « Identification of atherosclerotic plaque components with intravascular ultrasound elastography *in vivo*: a Yucatan pig study », *Circulation*, vol. 105, no. 14, pp. 1627-1630, 2002.

[56] Brusseau E, Fromageau J, Finet G, Delachartre P, Vray D, « Axial strain imaging of intravascular data: results on polyvinyl alcohol cryogel phantoms and carotid artery », *Ultrasound in medicine and biology*, vol. 27, no. 12, pp. 1631-1642, 2001.

[57] Shapo BM, Crowe JR, Skovoroda AR, Eberle, MJ, Cohn NA, O'Donnell M, « Displacement and strain imaging of coronary arteries with intraluminal ultrasound », *IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control*, vol. 43, no. 2, pp. 234-246, 1996.

[58] Shapo BM, Crowe JR, Erkamp R, Emelianov SY, Eberle MJ, O'Donnell M, « Strain imaging of coronary arteries with intraluminal ultrasound: experiments on an inhomogeneous phantom », *Ultrasonic imaging*, vol. 18, no. 3, pp. 173-191, 1996.

[59] Ryan LK, Foster FS, « Ultrasonic measurement of differential displacement and strain in a vascular model », *Ultrasonic imaging*, vol. 19, no. 1, pp. 19-38, 1997.

[60] Schaar JA, van der Steen AF, Mastik F, Baldewsing RA, Serruys PW, « Intravascular palpography for vulnerable plaque assessment », *Journal of the American college of cardiology*, vol. 47, no. 8 (suppl.), pp. C86-C91, 2006.

- [61] Baldewsing RA, Schaar JA, Mastik F, Oomens CW, van der Steen AF, « Assessment of vulnerable plaque composition by matching the deformation of a parametric plaque model to measured plaque deformation », *IEEE transactions on medical imaging*, vol. 24, no. 4, pp. 514-528, 2005.
- [62] Maurice RL, Ohayon J, Finet G, Cloutier G, « Adapting the Lagrangian speckle model estimator for endovascular elastography: theory and validation with simulated radio-frequency data », *Journal of the acoustical society of America*, vol. 116, no. 2, pp. 1276-1286, 2004.
- [63] Maurice RL, Brasseur E, Finet G, Cloutier G, « On the potential of the Lagrangian speckle model estimator to characterize atherosclerotic plaques in endovascular elastography: *in vitro* experiments using an excised human carotid artery », *Ultrasound in medicine and biology*, vol. 31, no. 1, pp. 85-91, 2005.
- [64] Maurice RL, Fromageau J, Brasseur E, Finet G, Cloutier G, « On the potential of the Lagrangian speckle model estimator for endovascular elastography: *in vivo* human coronary artery study », *Ultrasound in medicine and biology*, (sous presse).
- [65] Mozersky DJ, Sumner DS, Hokanson DE, Strandness DE Jr., « Transcutaneous measurement of the elastic properties of the human femoral artery », *Circulation*, vol. 46, no. 5, pp. 948-955, 1972.
- [66] Imura T, Yamamoto K, Kanamori K, Mikami T, Yasuda H, « Non-invasive ultrasonic measurement of the elastic properties of the human abdominal aorta », *Cardiovascular research*, vol. 20, no. 3, pp. 208-214, 1986.
- [67] Kawasaki T, Sasayama S, Yagi S, Asakawa T, Hirai T, « Non-invasive assessment of the age related changes in stiffness of major branches of the human arteries », *Cardiovascular research*, vol. 21, no. 9, pp. 678-687, 1987.

- [68] Riley WA, Barnes RW, Evans GW, Burke GL, « Ultrasonic measurement of the elastic modulus of the common carotid artery : the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study », *Stroke*, vol. 23, no. 7, pp. 952-956, 1992.
- [69] Selzer RH, Mack WJ, Lee PL, Kwong-Fu H, Hodis HN, « Improved common carotid elasticity and intima-media thickness measurements from computer analysis of sequential ultrasound frames », *Atherosclerosis*, vol. 154, no. 1, pp. 185-193, 2001.
- [70] Mai JJ, Insana MF, « Strain imaging of internal deformation », *Ultrasound in medicine and biology*, vol. 28, no. 11-12, pp. 1475-1484, 2002.
- [71] Bang J, Dahl T, Bruinsma A, Kaspersen JH, Hernes TA, Myhre HO, « A new method for analysis of motion of carotid plaques from RF ultrasound images », *Ultrasound in medicine and biology*, vol. 29, no. 7, pp. 967-976, 2003.
- [72] Dahl T, Bang J, Ushakova A, Lydersen S, Myhre HO, « Parameters describing motion in carotid artery plaques from ultrasound examination: a reproducibility study », *Ultrasound in medicine and biology*, vol. 30, no. 9, pp. 1133-1143, 2004.
- [73] Kanai H, Hasegawa H, Ichiki M, Tezuka F, Koiwa Y, « Elasticity imaging of atheroma with transcutaneous ultrasound: preliminary study », *Circulation*, vol. 107, no. 24, pp. 3018-3021, 2003.
- [74] Hasegawa H, Kanai H, Koiwa Y, « Detection of lumen-intima interface of posterior wall for measurement of elasticity of the human carotid artery », *IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control*, vol. 51, no. 1, pp. 93-108, 2004.
- [75] Kim K, Weitzel WF, Rubin JM, Xie H, Chen X, O'Donnell M, « Vascular intramural strain imaging using arterial pressure equalization », *Ultrasound in medicine and biology*, vol. 30, no. 6, pp. 761-771, 2004.

- [76] Emelianov SY, Chen X, O'Donnell M, Knipp B, Myers D, Wakefield TW, Rubin JM, « Triplex ultrasound: elasticity imaging to age deep venous thrombosis », *Ultrasound in medicine and biology*, vol. 28, no. 6, pp. 757-767, 2002.
- [77] O'Donnell M, Skovoroda AR, Shapo BM, Emelianov SY, « Internal displacement and strain imaging using ultrasonic speckle tracking », *IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control*, vol. 41, no. 3, pp. 314-325, 1994.
- [78] Lubinski MA, Emelianov SY, O'Donnell M, « Speckle tracking methods for ultrasonic elasticity imaging using short-time correlation », *IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control*, vol. 46, no. 1, pp. 82-96, 1999.
- [79] Aglyamov SR, Skovoroda AR, Rubin JM, O'Donnell M, Emelianov SY, « Model-based reconstructive elasticity imaging of deep venous thrombosis », *IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control*, vol. 51, no. 5, pp. 521-531, 2004.
- [80] Xie H, Kim K, Aglyamov SR, Emelianov SY, Chen X, O'Donnell M, Weitzel WF, Wroblewski SK, Myers DD, Wakefield TW, Rubin JM, « Staging deep venous thrombosis using ultrasound elasticity imaging: animal model », *Ultrasound in medicine and biology*, vol. 30, no. 10, pp. 1385-1396, 2004.
- [81] Brekken R, Bang J, Odegard A, Aasland J, Hernes TA, Myhre HO, « Strain estimation in abdominal aortic aneurysms from 2-D ultrasound », *Ultrasound in medicine and biology*, vol. 32, no. 1, pp. 33-42, 2006.
- [82] Maurice RL, Ohayon J, Frétnigny Y, Bertrand M, Soulez G, Cloutier G, « Non-invasive vascular elastography: theoretical framework », *IEEE transactions on medical imaging*, vol. 23, no. 2, pp. 164-180, 2004.

[83] Clowes AW, Berceci SA, « Mechanisms of vascular atrophy and fibrous cap disruption », *Annals of the New York academy of sciences*, vol. 902, pp. 153-162, 2000.

[84] Slager CJ, Wentzel JJ, Gijssen FJ, Schuurbiers JC, van der Wal AC, van der Steen AF, Serruys PW, « The role of shear stress in the generation of rupture-prone vulnerable plaques », *Nature clinical practice. Cardiovascular medicine*, vol. 2, no. 8, pp. 401-407, 2005.

[85] Slager CJ, Wentzel JJ, Gijssen FJ, Thury A, van der Wal AC, Schaar JA, Serruys PW, « The role of shear stress in the destabilization of vulnerable plaques and related therapeutic implications », *Nature clinical practice. Cardiovascular medicine*, vol. 2, no. 9, pp. 456-464, 2005.

[86] U-King-Im JM, Li ZY, Trivedi RA, Howarth S, Graves MJ, Kirkpatrick PJ, Gillard JH, « Correlation of shear stress with carotid plaque rupture using MRI and finite element analysis », *Journal of neurology*, vol. 253, no. 3, pp. 379-381, 2006.

[87] Cinthio M, Ryden Ahlgren A, Bergkvist J, Jansson T, Persson HW, Lindstrom K, « Longitudinal movements and resulting shear strain of the arterial wall », *American journal of physiology. Heart and circulatory physiology*, vol. 291, no. 1, pp. H394-H402, 2006.

[88] Schmitt C, « Élastographie vasculaire non-intrusive : vers un outil complémentaire pour la caractérisation de l'athérosclérose carotidienne », mémoire de maîtrise, Université de Montréal, 2005.

[89] Maurice RL, Daronat M, Ohayon J, Stoyanova E, Foster S, Cloutier G, « Non-invasive high-frequency vascular ultrasound elastography », *Physics in medicine and biology*, vol. 50, no. 7, pp. 1611-1628, 2005.

[90] Schmitt C, Cloutier G, Maurice RL, Lanthier S, Giroux MF, Soulez G, « Development of non-invasive vascular elastography for carotid artery plaque assessment », *IEEE Ultrasonics Symposium*, vol. 1, pp. 389-392, 2005.

[91] Fromageau J, Lerouge S, Soulez G, Salazkin I, Raymond J, Cloutier G, « A feasibility study of elastography on abdominal aneurysms », *IEEE Ultrasonics Symposium*, vol. 1, pp. 257-260, 2005.

[92] de Korte CL, Céspedes I, van der Steen AF, « Influence of catheter position on estimated strain in intravascular elastography », *IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control*, vol. 46, no. 3, pp. 616-325, 1999.

[93] Shi H, Varghese T, Chen Q, Gimelli G, « Correction for simultaneous catheter eccentricity and tilt in intravascular elastography », *Ultrasonic imaging*, vol. 25, no. 4, pp. 262-283, 2003.

[94] Shi H, Chen Q, Varghese T, « A general solution for catheter position effects for strain estimation in intravascular elastography », *Ultrasound in medicine and biology*, vol. 31, no. 11, pp. 1509-1526, 2005.

[95] Fuster V, Moreno PR, Fayad ZA, Corti R, Badimon JJ, « Atherothrombosis and high-risk plaque: part I: evolving concepts », *Journal of the American college of cardiology*, vol. 46, no. 6, pp. 937-954, 2005.

[96] Meunier J, Bertrand M, « Ultrasonic texture motion analysis: theory and simulation », *IEEE transactions on medical imaging*, vol. 14, no. 2, pp. 293-300, 1995.

[97] Maurice RL, Bertrand M, « Speckle-motion artifact under tissue shearing », *IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics and frequency control*, vol. 46, no. 3, pp. 584-594, 1999.

- [98] Finet G, Maurincomme E, Tabib A, Crowley RJ, Magnin I, Roriz R, Beaune J, Amiel M, « Artifacts in intravascular ultrasound imaging: analyses and implications », *Ultrasound in medicine and biology*, vol. 19, no. 7, pp. 533-547, 1993.
- [99] Di Mario C, Madretsma S, Linker D, The SH, Bom N, Serruys PW, Gussenhoven EJ, Roelandt JR, « The angle of incidence of the ultrasonic beam: a critical factor for the image quality in intravascular ultrasonography », *American heart journal*, vol. 125, no. 2, part 1, pp. 442-448, 1993.
- [100] Thompson RS, Wilson LS, « The effect of variations in transducer position and sound speed in intravascular ultrasound: a theoretical study », *Ultrasound in medicine and biology*, vol. 22, no. 6, pp. 719-734, 1996.
- [101] Kearney PP, Ramo MP, Spencer T, Shaw TR, Starkey IR, McDicken N, Sutherland GR, « A study of the quantitative and qualitative impact of catheter shaft angulation in a mechanical intravascular ultrasound system », *Ultrasound in medicine and biology*, vol. 23, no. 1, pp. 87-93, 1997.
- [102] Delachartre P, Cachard C, Finet G, Gerfault FL, Vray D, « Modeling geometric artefacts in intravascular ultrasound imaging », *Ultrasound in medicine and biology*, vol. 25, no. 4, pp. 567-575, 1999.
- [103] Bekerredjian R, Hardt S, Just A, Hansen A, Kuecherer H, « Influence of catheter position and equipment-related factors on the accuracy of intravascular ultrasound measurements », *Journal of invasive cardiology*, vol. 11, no. 4, pp. 207-212, 1999.
- [104] Nishimura RA, Edwards WD, Warnes CA, Reeder GS, Holmes DR Jr, Tajik AJ, Yock PG, « Intravascular ultrasound imaging: *in vitro* validation and pathologic correlation », *Journal of the American college of cardiology*, vol. 16, no. 1, pp. 145-154, 1990.

[105] Chae JS, Briskin AF, Maurer G, Siegel RJ, « Geometric accuracy of intravascular ultrasound imaging », *Journal of the American society of echocardiography*, vol. 5, no. 6, pp. 577-587, 1992.

[106] Geselschap JH, Heilbron MJ, Hussain FM, Daskalakis TM, Wilson EP, Kopchok GE, White RA, « The effect of angulation on intravascular ultrasound imaging observed in vascular phantoms », *Journal of endovascular surgery*, vol. 5, no. 2, pp. 126-133, 1998.

[107] Ohayon J, Finet G, Treyve F, Rioufol G, Dubreuil O, « A three-dimensional finite element analysis of stress distribution in a coronary atherosclerotic plaque: *in vivo* prediction of plaque rupture location », *Biomechanics applied to computer assisted surgery*, Research Signpost Publisher, ed. Y. Payan, chap. 14, pp. 225-241, 2005.

[108] Schmitt C, Soulez G, Maurice RL, Giroux MF, Cloutier G, « Non-invasive vascular elastography (NIVE): toward a complementary characterization tool of atherosclerosis in carotid arteries », (en préparation).

[109] Ponnekanti H, Ophir J, Huang Y, Céspedes I, « Fundamental mechanical limitations on the visualization of elasticity contrast in elastography », *Ultrasound in medicine and biology*, vol. 21, no. 4, pp. 533-543, 1995.

Annexe 1 : Résultats supplémentaires

Cette section présente les résultats de l'évaluation de la dépendance angulaire du paramètre de déformation axiale dans une image longitudinale où le faisceau ultrasonore et l'axe du vaisseau ne sont pas perpendiculaires. Tel que pour l'analyse dans les images transversales, les erreurs géométriques ont été mesurées en faisant varier l'angle d'inclinaison θ de 5 à 45 degrés par incrément de 5 degrés.

La figure A1 présente la déformation axiale, en valeur absolue, moyennée sur les parois proximales et distales de l'artère en fonction de l'angle d'inclinaison de l'axe du vaisseau. Les valeurs de référence représentent la déformation moyenne pour $\theta = 0^\circ$ et la courbe théorique est calculée à partir de l'équation (3.12). Pour $\theta = 0^\circ$, la déformation axiale moyenne obtenue d'Ansys est de $(0.6632 \pm 0.1603) \%$ et la déformation axiale moyenne estimée par le LSME est de $(0.6545 \pm 0.3777) \%$. Il en résulte un biais de sous-estimation de 1.31 % et une variabilité de 135.62 %, ce qui est comparable aux valeurs calculées dans les images transversales pour le paramètre de déformation axiale évalué dans les régions où le mouvement s'exerce principalement dans la direction de propagation du faisceau ultrasonore. De plus, on peut observer la même dépendance angulaire de ce paramètre qu'il soit estimé dans les images longitudinales ou transversales (voir la figure 3.10(a)). Finalement, puisque l'angle d'inclinaison est facilement mesurable dans les images longitudinales, la simple application du facteur correctif $1/\cos^2 \theta$ pourrait compenser les erreurs d'estimation de la déformation axiale.

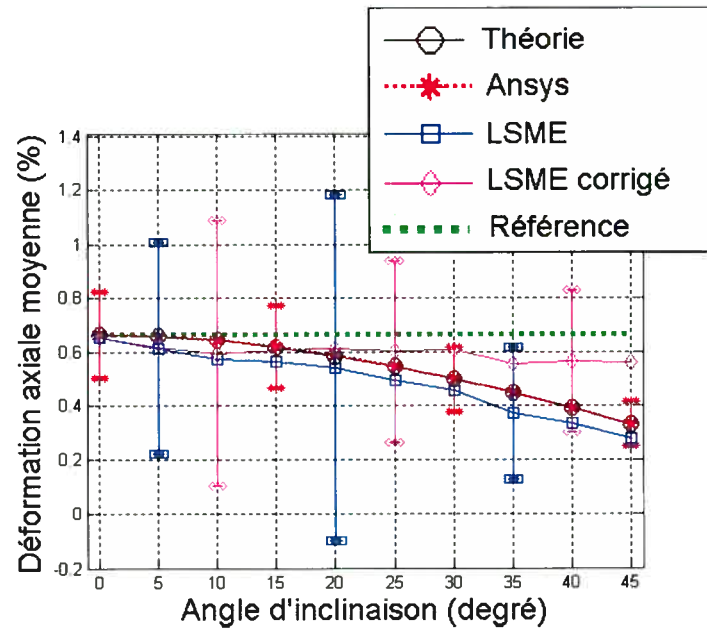


Figure A1: Déformation axiale moyenne (en valeur absolue) en fonction de l'angle d'inclinaison du vaisseau dans une image longitudinale. Pour une meilleure visualisation des écarts-types, une seule barre d'erreur est présentée pour chaque incrément angulaire.

Annexe 2 : Accord des co-auteurs de l'article

Description de l'article :

Auteurs: Elizabeth Mercure, Guy Cloutier et Roch L. Maurice.

Titre: Accuracy and correction for the angle dependence of the Lagrangian speckle model estimator in non-invasive vascular elastography.

Contribution de l'étudiant:

Ma contribution à l'article a consisté premièrement à réaliser les simulations par éléments finis des modèles vasculaires ainsi que la simulation des images échographiques. J'ai également effectué les analyses d'erreurs et le développement d'expressions théoriques décrivant la dépendance angulaire des estimations. Finalement, mon co-directeur, le Dr Roch Maurice, et moi avons procédé à la rédaction de l'article et la version finale a été révisée par l'ensemble des co-auteurs.

Déclaration de tous les co-auteurs:

À titre de co-auteur de l'article identifié ci-dessus, je suis d'accord pour que Elizabeth Mercure inclut cet article dans son mémoire de maîtrise qui a pour titre : Évaluation et dépendance angulaire de l'estimateur Lagrangien en élastographie vasculaire non-intrusive.



Guy Cloutier

Directeur LBUM-CRCHUM et professeur titulaire



Roch L. Maurice

Chercheur adjoint LBUM-CRCHUM

